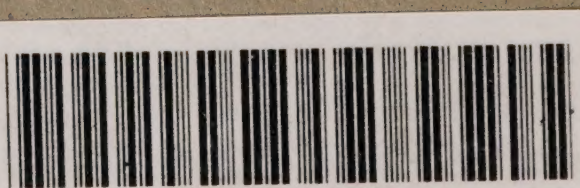
V. Kafka

Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten


22900313775

Med
K34622

Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten

bei

Nerven- und Geisteskrankheiten

Von

Dr. **V. Kafka**
Hamburg-Friedrichsberg

Mit einem Geleitwort von Professor Dr. W. Weygandt

Mit 30 Textabbildungen

Berlin
Verlag von Julius Springer
1917

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten.

Copyright 1917 by Julius Springer in Berlin.

11221420

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welMOmec
Call No. WL

Der Staatsirrenanstalt

Hamburg-Friedrichsberg

zum 50jährigen Jubiläum

gewidmet

vom Verfasser

Geleitwort.

Dem Wunsche des Verfassers, mich in einem Vorwort zu seinem Buch zu äußern, komme ich gern vom klinischen Standpunkte aus nach. So entschieden ich auch in der psychiatrischen Tätigkeit von der psychologischen Betrachtungsweise auszugehen pflege und es dementsprechend bedauere, wenn von mancher Seite dieser Denk- und Arbeitsrichtung unzureichende Einschätzung entgegengebracht und ihrem nächstliegenden Untersuchungsobjekt, den psychischen Erscheinungen, mit der Auffassung als etwas lediglich Epiphänomenologisches zu Unrecht eine geradezu sekundäre Bedeutung beigemessen wird, so ist doch unbedingt zuzugeben, daß der Gang der psychiatrischen Forschung als unerläßliche und der Histopathologie des Zentralnervensystems gleichwertige Stütze die serologische Technik und Betrachtungsweise in den Vordergrund gerückt hat. Bei meinem Eintritt in die Hamburger Staatsirrenanstalt habe ich in Würdigung dieser Sachlage sofort eine Abteilung des Laboratoriums ausschließlich für serologische Zwecke eingerichtet, die nun freilich unter der überaus rührigen Wirksamkeit von Dr. Kafka sich rasch weiter entwickelt hat und gegenwärtig beim Abschluß unseres großen Umbaues zu einem stattlichen Institut mit mehreren Hilfskräften und einer Reihe von Räumen herangewachsen ist. Von besonderer Wichtigkeit erschien es mir, daß Dr. Kafka die engste Fühlung mit der klinischen Psychiatrie stets aufrecht zu erhalten gewußt und auch die Berührung mit anderen medizinischen Fächern nicht vernachlässigt hat.

Vielleicht wird von mancher Seite die Frage aufgeworfen, ob alle dargestellten Methoden, insbesondere die psychiatrische Anwendung des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens, bereits zum gefestigten Besitzstande unserer Wissenschaft ge-

hören. Bestimmte Gesetze darüber, wann eine Methode als hinreichend ausgearbeitet und begründet bezeichnet werden kann, lassen sich natürlich nicht aufstellen, vielmehr kommt es darauf an, daß ein anderweitig geprüftes und theoretisch einleuchtendes Verfahren sich bei einer ausgiebig großen Menge von Kontrollversuchen vollauf bewährt hat. Nach den Ergebnissen unseres und anderer Laboratorien läßt sich dies für jene Methode durchaus behaupten, so daß man den Ableugnern ihres Wertes empfehlen möchte, sich in die Zeit vor nur 15 Jahren zurückzuversetzen, wo die Wassermannschen Luesreaktionen ihren Siegeslauf begannen, aber noch namhafte Neurologen und Psychiater der Lues-Tabes-Paralyse-Theorie gegenüber sich schroff ablehnend verhielten und auch in Gutachten, z. B. bei der Frage der Verursachung einer Paralyse durch ein Extremitätentrauma, sich auf jenen Standpunkt stützten.

Ich schließe mit dem Hinweis, daß der Leser des Buches wohl erkennen wird, wie sich darin auch die hohe didaktische Begabung seines Verfassers widerspiegelt. Zweifellos wird das auf solchen Grundlagen ruhende Buch Dr. Kafkas seinen Weg gehen.

Prof. Dr. med. et phil. W. Weygandt,
Direktor der Staatsirrenanstalt Friedrichsberg.

Vorwort des Verfassers.

Im Laufe der letzten zehn Jahre hat sich der Kreis der für die Diagnostik der Geistes- und Nervenkrankheiten wichtigen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten in ungeahnter Weise erweitert, so daß wir jetzt über ein ansehnliches Gebiet zum größeren Teil auf ihre klinische Brauchbarkeit sicher erprobter, zum kleineren Teil noch im Meinungsstreit stehender oder noch nicht genügend diagnostisch gesicherter, aber sehr aussichtsreicher Reaktionen, vor allem des Blutes und der Rückenmarksflüssigkeit verfügen. Da diese nun verschiedenen Zweigen der naturwissenschaftlichen Hilfsfächer entstammen, in weiteren Kreisen noch nicht genügend bekannt sind und nur in einer zusammenhängenden Darstellung, die das Wesentliche hervorhebt, in ihrem vollen Werte erscheinen, war die Veranlassung für dieses Taschenbuch gegeben. Es entspringt langjähriger praktischer Beschäftigung mit dem Gegenstande und ist für die Laboratoriumsarbeit, aber auch für den praktischen Arzt geschrieben; um diesem Zwecke zu entsprechen, mußte daher in knapper, aber deutlicher Form jede Reaktion so dargestellt werden, daß einerseits der im Laboratorium tätige Arzt einen Führer und Wegweiser, andererseits aber auch der Kliniker bei der Bewertung serologischer Befunde einen Anhalt besitzt. Es mußten daher auch vor allem jene Reaktionen aufgenommen werden, die sich in einfacher Weise an einem großen Material ausführen lassen und praktischen Wert haben, nicht aber jene, die durch in die Tiefe schürfende wissenschaftliche Arbeit für den einzelnen Fall nur theoretisch aufklärende Winke geben und sehr eingehende Fachkenntnisse verlangen. Dabei mußte der Charakter des Taschenbuches gewahrt werden, d. h. es durften nicht alle, sondern nur ausgewählte Reaktionen gebracht

werden, entsprechend den Laboratoriumserfahrungen des Verfassers, wobei aber mit möglichster Objektivität getrachtet wurde, keine wirkliche brauchbare Reaktion zu unterdrücken.

Im einzelnen sei noch folgendes hervorgehoben. Nach einer kurzen Darstellung der Entnahmetechnik der Körperflüssigkeiten folgen die Untersuchungsmethoden. Hier schien es notwendig, auf die mikrospopischen Blutmethoden entsprechend dem heutigen Stande der hämatologischen Diagnostik der Psychosen und Nervenkrankheiten einzugehen; auch die diagnostisch bedeutungsvolle Zytologie der Rückenmarksflüssigkeit wurde möglichst ausführlich behandelt. Unter den chemischen Methoden mußte natürlich der in Deutschland besonders üblichen Globulinbestimmungsmethoden der Rückenmarksflüssigkeit mit Anschluß einiger für die Meningitisdiagnose wichtiger Reaktionen Erwähnung getan werden; ebenso des chemischen Blut- und Alkoholnachweises, die wesentliche Bestandteile der Untersuchungstechnik des Liquor cerebrospinalis geworden sind. Unter den biochemischen Methoden haben wir die Bestimmung der Blutgerinnungszeit wegen ihrer Rolle bei der Diagnostik der Dementia praecox und anderer auf Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion beruhenden Nervenkrankheiten gebracht; die junge, aber aussichtsreiche Gerinnungsreaktion der Lues durfte nicht unterdrückt werden. Ferner war hier das Gebiet der Methoden, die den parenteralen Eiweißzerfall anzeigen oder zu ihm in Beziehung stehen, ausführlich zu entwickeln. Daß auch die Bestimmung der diastatischen und lipolytischen Fermente mit hereingenommen wurde, beruht darauf, daß der Verfasser sich auf Grund fremder und eigener Versuche von der Verwendung beider Methoden im Blute und besonders im Liquor für die Diagnostik der Geisteskrankheiten viel verspricht. Die dann folgenden kolloidchemischen Reaktionen haben sich, so jung sie auch sind, doch schon einen wichtigen Platz in der Liquordiagnostik erworben. Unter den biologischen Methoden mußte natürlich der Wassermannschen Reaktion an erster Stelle gedacht werden. Dem persönlichen Charakter des Taschenbuches folgend wurde die im Laboratorium des Verfassers übliche, sich an die Originalmethode ziemlich eng anschließende Methodik gebracht; ferner mußten gewisse für

die Neurologie und Psychiatrie sicher notwendigen Verfeinerungen dargestellt werden. Der Nachweis und die Bestimmungsart der Hämolysine in Blut und Liquor, sehr aktuelle Reaktionen, wurden ihres diagnostischen Wertes wegen ebenfalls eingehend erwähnt. Der Vollständigkeit halber wurde auch die Cobrareaktion gebracht, über die ja die Akten noch nicht geschlossen sind. Den Abschluß machen die biologischen Methoden des Adrenalinnachweises — hier wohl sicher nicht am falschen Platze.

Im dritten Teile des Buches wird nun gezeigt, wie die besprochenen Reaktionen bei verschiedenen Erkrankungen des Nervensystems diagnostisch zu verwerten sind. Wir haben hier gemäß früheren Veröffentlichungen die Reaktionen zu Gesamtbildern, serologischen „Profilen", angeordnet; auch hier war Klarheit, Knappheit und Übersichtlichkeit unser Ziel; verschiedene für die Praxis wichtige Zusätze wurden deshalb angeschlossen.

Das Gebiet ist neu und vielleicht auch die Art der Darstellung. Es wird daher an kritischen Bemerkungen und Vorschlägen zur Verbesserung nicht fehlen; wir werden allen dankbar sein, die uns ihre Wünsche mitteilen; unterstützen sie uns doch darin, unsere Absicht erfolgreich durchzuführen, unser Ziel leichter zu erreichen.

Der Verlagsbuchhandlung von Julius Springer in Berlin muß aufrichtiger Dank dafür gesagt werden, daß sie trotz enormer in den Zeitläuften begründeter Schwierigkeiten die Herausgabe des Büchleins ermöglicht und es „friedensmäßig" ausgestattet hat.

Hamburg-Friedrichsberg, August 1917.

V. Kafka.

Inhalt.

Seite

I. Technik der Entnahme der Körperflüssigkeiten . 1
A. Blut 1
Allgemeine Vorbemerkungen 1
a) Venenpunktion 1
b) Entnahme kleiner Blutmengen aus Fingerbeere oder Ohrläppchen 3
c) Saugglockenmethode 4
B. Liquor 4
Lumbalpunktion 4
Anhang: Urin und pathologische Flüssigkeiten . 7

II. Untersuchungsmethoden 8
Einleitung 8
A. Mikroskopische Methoden 9
1. Zählung der Blutzellen. 9
a) nach Thoma-Zeiß 9
b) nach Bürker 12
c) nach Dunger (Eosinophilenzählung) . . 13
d) nach Dunzelt (zugleich Zelldifferenzierung) 14
2. Färbung der Blutzellen 14
a) Färbung nach Jenner-May 14
b) May-Giemsa-Schnellfärbung nach Pappenheim 15
3. Zählung der Liquorzellen nach Fuchs und Rosenthal (Modifikation nach Kafka) 15
4. Färbung der Liquorzellen 17
a) „Französische Methode“ 17
b) Methode nach O. Fischer und V. Kafka 17
c) Methode nach Alzheimer 18
d) Methode nach Szécsi 18

Seite
5. Oxydasereaktion der Liquorzellen nach Szésci 20
6. Bakterienfärbung und Dunkelfeld 20
B. Chemische Methoden 20
Globulinbestimmung im Liquor 20
a) Phase I nach Nonne-Apelt-Schumm 20
b) Fraktionierte Ammoniumsulfataussalzung nach Kafka 21
c) Pandy-Reaktion nach Zaloziecki . . 23
d) Mittelstückreaktion nach Braun-Husler 23
2. Gesamteiweißbestimmung im Liquor . . . 23
a) Zentrifugiermethode nach Nissl 23
b) Salpetersäureschichtprobe nach Roberts-Stolnikow-Brandberg-Zaloziecki . 24
c) Diaphanometrische Methode nach Mestrezat 25
3. Blutnachweis im Liquor (nach O. Adler-Schumm) 26
4. Ninhydrinreaktion im Liquor 26
a) nach Nobel 26
b) nach V. Kafka 26
5. Äthylalkoholnachweis in Serum und Liquor nach Schumm 26
C. Biochemische Methoden 28
1. Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes 28
a) Objektträgermethode nach Milian (Modifikation nach Hinman und Sladen) . 28
b) Hohlperlenkapillarenmethode nach Schultz. 29
2. Gerinnungsreaktion nach Hirschfeld und Klinger 30
3. Untersuchung auf Abwehrfermente im Blutserum. Dialysierverfahren nach Abderhalden 31
4. Antitrypsinnachweis nach Fuld-Groß (Bergmann und Meyer) 40
5. Methodik der Beeinflussung des Blutkatalysators nach Weichardt 41
6. Bestimmung des diastatischen Ferments nach Wohlgemuth 43
7. Bestimmung der fettspaltenden Fermente . 44

Seite
a) Bestimmung der eigentlichen Lipase . . 44
b) Bestimmung der Monobutyrinase nach Michaelis und Rona (Tropfmethode). . 44
8. Bestimmung der peptolytischen Fermente . 45
a) Optische Methode nach Abderhalden . 45
b) Glycyltryptophanmethode (H. Pfeiffer) 49
D. Kolloidchemische Methoden 50
1. Goldsolreaktion nach C. Lange 50
2. Mastixreaktion 52
a) nach Emanuel 52
b) nach Jacobsthal und Kafka 52
E. Biologische Methoden 54
1. Bestimmung der Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Kochsalzlösungen 54
2. Wassermannsche Reaktion 55
a) Originalmethode 55
b) Auswertungsverfahren 63
c) Sternsche Reaktion 63
d) Normalambozeptorabsorption nach Jacobaeus 63
e) Kältemethode nach Jacobsthal. . . . 64
3. Bestimmung der hämolytischen Kraft des Blutserums nach Kafka 64
4. Hämolysinreaktion nach Weil und Kafka 66
5. Cobrareaktion nach Much und Holzmann 68
6. Adrenalinbestimmung in Blut oder Liquor . 69
a) Pupillenmethode nach Meltzer-Ehrmann 69
b) Froschgefäßpräparat nach Laewen-Trendelenburg 69
Anhang: 1. Untersuchung von Leichenflüssigkeiten 71
2. Transport von Körperflüssigkeiten . 72
3. Untersuchungsmethoden des Urins und pathologischer Flüssigkeiten 72
III. Praktische Bedeutung der Methoden und Untersuchungsplan 74
A. Allgemeine Vorbemerkungen 74
B. Spezielles 77
1. Normalbefund. 78
2. Lues mit Einschluß der Paralyse und Tabes 79

Seite
a) Paralyse und juvenile Paralyse 83
b) Tabesparalyse 85
c) Lues cerebrospinalis 85
d) Tabes 89
e) Übergangsfälle 89
f) Lues ohne klinisch nachweisbare Erkrankung des Zentralnervensystems 89
g) Hereditäre Lues 90
3. Infektiöse nichtluetische Meningitis mit Einschluß der Meningitis serosa 90
a) Eitrige Meningitis (epidemische, Strepto-Staphylo-, Pneumokokken-) 91
b) Tuberkulöse Meningitis 91
c) Seröse Meningitis 93
Anhang: 1. Pachymeningitis haemorrhagica interna 93
2. Akute Infektionskrankheiten 93
4. Dementia praecox 94
5. Das manisch-depressive Irresein 95
6. Die genuine Epilepsie und die Eklampsie . 96
7. Nervenkrankheiten bei groben Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion 96
a) Morbus Basedowii; Basedowoide, Thyreotoxikosen 96
b) Myxödem; Hypo- und Athyreosen . . . 97
c) Hypophysenstörungen 97
d) Nebennierenstörungen 97
8. Alkoholismus 98
9. Organische Erkrankungen des Zentralnervensystems mit Ausschluß der bereits besprochenen 98
10. Neurosen 99
C. Verschiedene praktische Zusätze 99
1. Kontrolle der Behandlung 99
2. Prognostik 101
3. Atypische und Mischfälle 102
4. Luetinreaktion. 103
D. Schlußbemerkungen 104
Sachregister 105

Verzeichnis der Abbildungen.

1. Blutentnahmenadel.
2. Saugglocke zur Blutentnahme.
3. Lumbalpunktion im Liegen.
4. Lumbalpunktion im Sitzen.
5. Zählnetz nach Thoma.
6. Zählnetz nach Bürker.
7. Zählnetz nach Dunger.
8. Zählnetz nach Fuchs-Rosenthal.
9. Nissl-Röhrchen.
10a. Graduiertes Röhrchen für Globulinniederschläge mit festem Boden nach Kafka.
10b. Dasselbe, unten offen, mit Stopfenverschluß.
11. Apparat zum Nachweis des Äthylalkohols nach Schumm.
12. Apparat zum Blutfreiwaschen der Organe nach Kafka.
13. Pipette zur Tropfmethode nach Michaelis und Rona.
14. Tropfbrett zur Pipette nach Michaelis und Rona.
15. Destillierapparat zur Peptondarstellung nach Abderhalden.
16. Schema zur Goldsolreaktion nach Lange.
17. Schema zur Mastixreaktion nach Jacobsthal und Kafka.
18. Saugglocke zur Blutentnahme beim Meerschweinchen nach Reich.
19. Froschgefäßpräparat zur Adrenalinbestimmung nach Laewen-Trendelenburg.
20. Dialysierapparat für Urin nach Kafka.
21. Normalkurve (Goldsol).
22. Normalkurve (Mastix).
23. Paralysenkurve (Goldsol).
24. Paralysenkurve (Mastix).
25. Lues cerebri-Kurve (Mastix).
26. Lueszacke (a) und Lues cerebri-Kurve (b) (Goldsol).
27. Lueszacke (Mastix).
28. Meningitiskurve (Goldsol).
29. Meningitiskurve (Mastix).
30. Schema zur Eintragung des Resultats.

I. Technik der Entnahme der Körperflüssigkeiten.

A. Blut.

Allgemeine Vorbemerkungen.

Die Entnahmeart des Blutes richtet sich nach den beabsichtigten Untersuchungsmethoden und den äußeren Bedingungen. So wird man zu rein serologischen Zwecken sich vor allem der Venenpunktion bedienen, während z. B. zur Feststellung des Blutbildes, oft auch zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit, der Blutstropfen aus Fingerbeere oder Ohrläppchen benutzt wird. Handelt es sich um Kinder oder sehr fettreiche Personen, so ist oft die Saugglockenmethode vorzuziehen; unter gewissen Kautelen kann man im Notfalle auch aus der Fingerbeere genügend Blut zur serologischen Untersuchung erhalten. Bezüglich der Zeit der Blutentnahme empfehlen sich besonders, wenn das Serum auf fermentative Kraft untersucht werden soll, die Morgenstunden vor Einnahme des 1. oder 2. Frühstücks. Auch forsche man nach vorausgegangenen Medikationen, die eventuell den Ausfall der Reaktion beeinflussen können.

Die Untersuchung von Blutplasmen kommt praktisch vorläufig nicht in Betracht; die Technik der Herstellung der verschiedenen Plasmen soll daher hier nicht angeführt werden.

a) Venenpunktion. Sie wird am besten an den Venen der Ellenbogenbeuge vorgenommen, doch eignen sich, wenn hier der Eingriff nicht angängig ist, auch andere größere Venen der Extremitäten zum Einstich. Vorher besichtigt man das Gebiet, wo man die Punktion machen will, und sucht sich die bestgefüllte Vene aus; man bevorzuge die linke Ellenbogenbeuge und nehme nur die rechte, wenn die Venen an

dieser Seite besser zutage treten. Sind die Venen nicht zu sehen, so sind sie oft durch Palpation gut zu fühlen[1]).

Der Eingriff selbst beginnt mit der Stauung der Venen. Wird der Einstich an einer der Venen der Ellenbogenbeuge vorgenommen, so staue man mittels einer Gummibinde, eines Esmarchschen Schlauches oder im Ermangelungsfalle eines Handtuches den Oberarm. Die Stauung darf nicht zu stark sein, der Arterienpuls (zu prüfen an der Radialarterie) soll durch sie nicht verändert werden. Die Eingriffsstelle wird dann mit Alkohol und Äther gewaschen; durch Betupfen mit einem Äther-, Xylol- oder Toluolbausch treten meist die Venen besser hervor. Die zum Einstich verwendeten Hohlnadeln sollen nicht zu lang, genügend weit sein, müssen eine

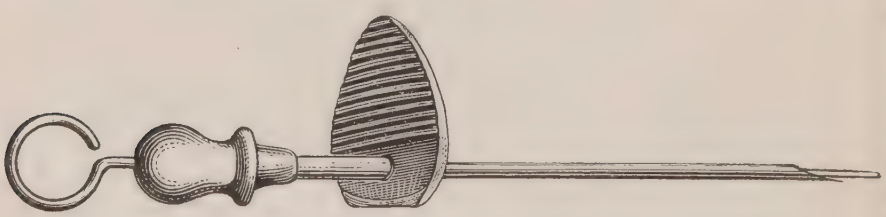


Abb. 1. Blutentnahmenadel. (Natürliche Größe.)

scharfe Spitze haben und sollen eine Handhabe besitzen, um möglichst parallel mit der Haut eingeführt werden zu können (Abb. 1).

Von manchen Autoren werden Nadeln bevorzugt, an die sich eine Luersche Spitze ansetzen läßt zur direkten Aufnahme des Blutes und eventuellen Aspiration[2]).

Der Einstich erfolgt aus praktischen Gründen so, daß die Spitze der Nadel proximal, ihre Ausflußöffnung distal gerichtet ist; die Nadel werde möglichst flach und parallel zur Haut gehalten; ist die Vene nicht sichtbar, so palpiert und fixiert, wenn notwendig, hierbei der sterile Finger die Vene. Das Blut läßt man direkt in sterile Reagenz- oder Zentrifugierröhrchen einfließen. Ist genügend Blut entnommen, dann zieht man die Nadel heraus, komprimiert die Einstichstelle mit dem Finger und läßt zu gleicher Zeit die

[1]) Im Notfalle können auch Venen anderer Körperteile, z. B. der Beine, in Betracht kommen.

[2]) Es gibt auch verschiedene Apparaturen, bei denen die Punktionsnadel mit dem Aufnahmegefäß fest verbunden ist.

Stauungsbinde lösen. Durch weitere Kompression der Einstichstelle und Hochheben des Armes läßt sich eine eventuelle Nachblutung leicht stillen; die Einstichstelle wird dann durch ein Gazestückchen und Leukoplast verschlossen.

b) Entnahme kleiner Blutmengen aus Fingerbeere oder Ohrläppchen. Über diese allgemein geübte Methode nur wenige Worte. Die Fingerbeere wird mit Alkohol und Äther gereinigt. Gut ist es, vorher die Hand nach einem lauen Bade zu mas-

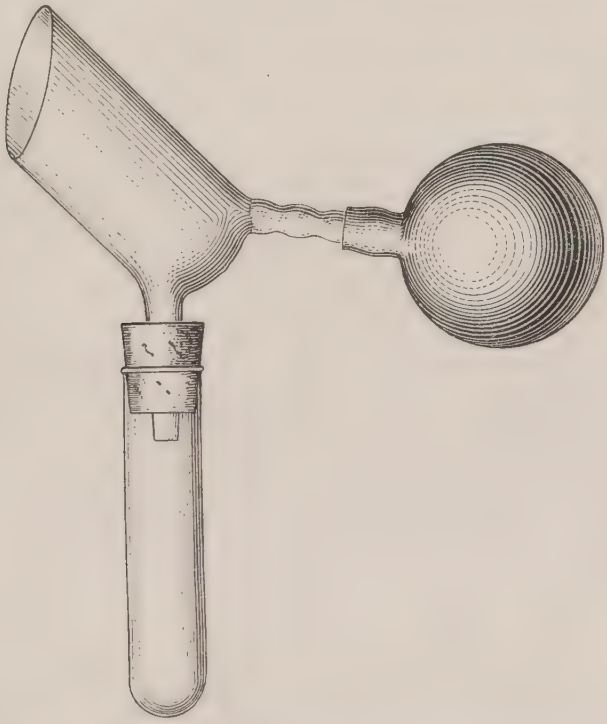


Abb. 2. Saugglocke zur Blutentnahme. (1/2 natürlicher Größe.)

sieren, um aktive Hyperämie zu erzeugen. Der Einstich erfolgt am besten mit einer Lanzette oder einer Francke schen Nadel, im Notfalle auch mit dem Skalpell. Die ersten Tropfen eignen sich besonders zur Hämoglobinbestimmung und Blutkörperchenzählung, während zur Untersuchung der Gerinnungszeit besser die späteren, mit Gewebsteilen nicht mehr vermengten Tropfen genommen werden.

Die Einstichöffnung wird nach Kompression mit Pflaster verschlossen.

Die Entnahme aus dem Ohrläppchen geschieht in ähnlicher Weise. Hier kann man durch Kompression der Ohrwurzel etwas Stauung erzeugen. Will man auf Blutgerinnungszeit untersuchen, so ist es gut, den Einstich so zu machen, daß die Tropfen direkt auf den Objektträger bzw. in das Aufnahmegefäß fallen, ohne vorher über die Haut zu laufen. Im übrigen verläuft diese Entnahmeart ebenso wie jene aus der Fingerbeere.

c) Saugglockenmethode. Die Methode wird besonders dann bevorzugt, wenn größere Blutmengen gebraucht werden und eine Venenpunktion nicht möglich ist. An einer größeren Hautfläche (Rücken- oder Glutäalgegend) werden mit einem Skapell oberflächliche Skarifikationsschnitte gezeichnet; diese dürfen in ihrer Gesamtheit das Areal der Stauungsglocke nicht überschreiten, sollen innerhalb derselben aber möglichst dicht aneinander liegen. Diese oberflächlichen Schnitte können auch mit dem Schnepper ausgeführt werden, wobei man das Instrument mehrmals und in verschiedener Richtung aufsetzt. Gut ist es, vor Ausführung der Skarifikation mit der Saugglocke bereits eine leichte Stauung auszuführen. Es wird dann der in Abb. 2 dargestellte Apparat aufgesetzt, der natürlich steril sein soll. Durch die Luftverdünnung wird das Blut aus den Skarifikationsstellen aspiriert und fließt in das Reagenzglas ab, das man nach beendigtem Eingriff abnimmt und verschließt. Die Blutstillung erfolgt durch Kompression, dann Gaze und Pflasterverband.

B. Liquor.

Lumbalpunktion.

Die Entnahme der Rückenmarksflüssigkeit geschieht durch die Lumbalpunktion. Diese kann im Sitzen oder in Seitenlage ausgeführt werden; da es bei der Lumbalpunktion im Sitzen schneller zur Druckherabsetzung kommt, soll sie im allgemeinen nur da angewendet werden, wo eine Vermehrung des Druckes von vornherein anzunehmen ist. Andererseits ist es oft nötig, bei schwachem Drucke aus der Seitenlage in die Sitzstellung überzugehen; hierbei ist aber große Vorsicht angebracht; der Übergang aus einer Lage in die andere darf nur langsam erfolgen und die Rückenmarksflüssigkeit soll dann nur tropfenweise abgelassen werden.

Wird die Lumbalpunktion im Sitzen vorgenommen, dann muß der Kranke sich stark nach vorne beugen und den unteren Teil der Rückenwirbelsäule deutlich hervortreten lassen; dies wird am besten dadurch erleichtert, daß die Pflegeperson unter den Achseln durchgreift und das nach Außendrücken der unteren Rückenwirbelsäule unterstützt. Bei der Lumbalpunktion in Seitenlage liegt der Patient am besten auf seiner rechten Seite, er beugt sich möglichst vor und zieht zugleich die Knie hoch, dabei drückt er die untere Rückenwirbelsäule heraus. Auch hier kann durch geeignete Haltung der Pflegepersonen besonders bei unruhigen Kranken die Punktion erleichtert werden. Bei ruhiger und entsprechender

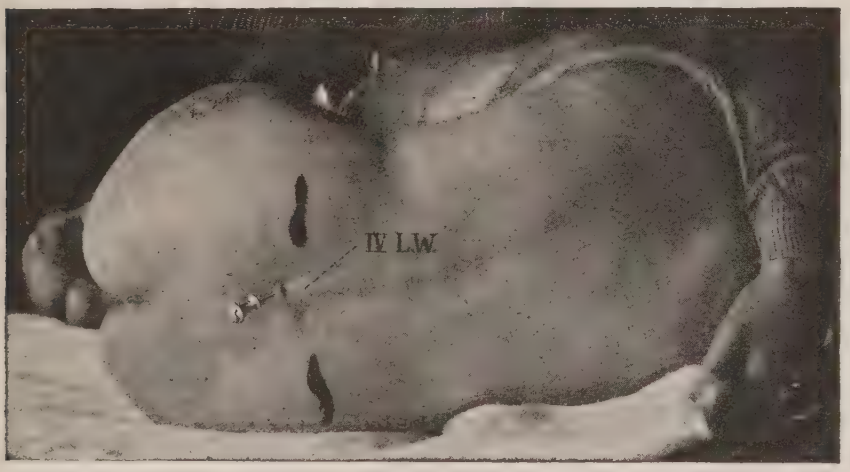


Abb. 3. Lumbalpunktion im Liegen.

Haltung des Kranken stellt die Lumbalpunktion einen unschwer ausführbaren Eingriff dar; sind jedoch die Dornfortsätze nicht leicht zu tasten, ist der Kranke ängstlich und unruhig, so gehört viel Übung dazu, um eine erfolgreiche, vor allem auch unblutige Lumbalpunktion zu ermöglichen. Als Entnahmenadeln werden Kanülen von etwa 12 cm Länge verwendet, die in verschiedener Form im Gebrauch sind. Sie sollen eine möglichst scharfe Spitze haben, vor allem, weil der Schmerz, den beim Versuche des Durchstechens der Haut eine stumpfe Kanüle hervorruft, den Kranken oft zum Ausweichen veranlaßt; sie sollen nicht zu dick sein, weil sonst leicht Gefäße verletzt werden; da in den meisten Fällen

die Gefahr der Gerinnung bei zu enger Kanüle ja nicht in Betracht kommt, sollen die Nadeln daher prinzipiell möglichst dünn sein. Es gehört freilich zum Arbeiten mit dünnen Kanülen größere Übung, weil sie sich leicht verbiegen. Dies gilt besonders für die durch Ausglühen sterilisierbaren Platiniridium- und Tantalnadeln.

Der Eingriff selbst wird nun so ausgeführt, daß man sich das Operationsgebiet in der Weise markiert, daß man die höchsten Punkte der Darmbeinkämme durch Jodtinkturstriche bezeichnet (siehe auch für das Weitere die beiden Abbildungen 3 und 4). Verbindet man beide Stellen, so trifft die Linie meist den Dornfortsatz des IV. Lendenwirbels. Man kann in dem Zwischenbogenraum darüber und darunter den Eingriff vornehmen. Es wird dann das betreffende Gebiet gewaschen, eventuell rasiert, mit Alkohol und Äther sterilisiert; bei ängstlichen Personen kann nun durch einen Chloräthylspray die Einstichstelle unempfindlich gemacht werden[1]). Der Einstich selbst ist bei der Lumbalpunktion im Sitzen am besten in der Medianlinie zu machen, wobei die Nadel fast horizontal und mit einer kleinen Wendung nach oben gehalten wird. Bei der Punktion im Liegen kann man in der Mittellinie und auch seitlich eingehen, in ersterem Falle wird die Nadel etwa im

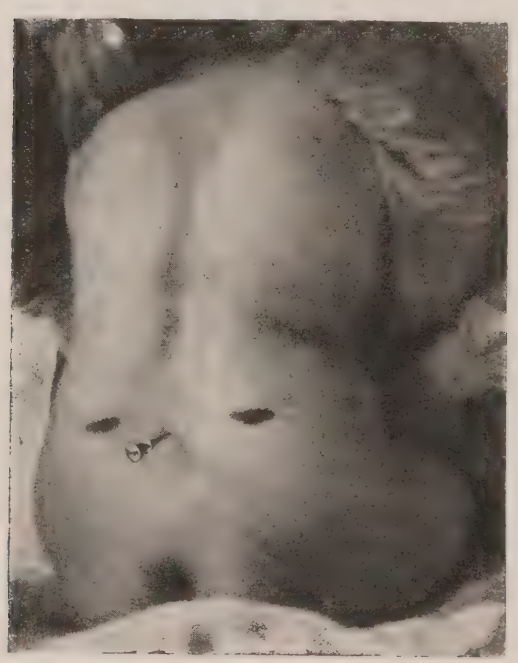


Abb. 4. Lumbalpunktion im Sitzen.

[1]) Von manchen Ärzten wird vor der eigentlichen Lumbalpunktion mit dem Skalpell an der Einstichstelle ein kleiner Einschnitt gemacht. Dieser verhindert stärkere Verschiebungen der Nadel durch Hautfalten nach vollzogenem Einstich und fördert die Sterilität, ist aber nur bei ruhigen Kranken zu empfehlen.

Winkel von 70° zum Rücken gehalten, im anderen Falle muß die Nadel auch medianwärts gewendet sein. Man fühlt nun den ersten Widerstand beim Durchstechen der Bänder zwischen den Dornfortsätzen, den zweiten beim Durchstechen der Hinterfläche der Dura. Dabei darf man nirgends einen knöchernen Widerstand gefühlt haben und die Nadel muß fest im Rücken stecken, während sie, wenn die Nadel sich nicht im Duralsack befindet, sich meist deutlich auf- und abwärts bewegen läßt. Man zieht nun den Mandrin aus der Nadel; kommt keine Flüssigkeit und hat man doch das Gefühl, an der richtigen Stelle zu sein, dann kann Drehen der Nadel oder ein leichtes Herausziehen derselben Liquor zutage fördern. Sind die ersten Tropfen blutig, so können die weiteren spontan klar werden, oder aber Manipulationen, wie oben geschildert (leichtes Hineindrücken oder Herausziehen, Drehen der Nadel), führen zum Erscheinen von klarem Liquor. Auch muß der Kranke während der Punktion stille halten, weil sich sonst ebenfalls bei der Unruhe des Kranken Blut zur Rückenmarksflüssigkeit mengen kann. Blutiger Liquor kann zu verschiedenen Zwecken benutzt werden; benötigt man dringend klare Flüssigkeit, dann kann man noch zum Ziele kommen, wenn man oberhalb der Stelle, an der blutiger Liquor ausgetreten ist, noch einmal einsticht. Es ist daher zweckmäßig, in solchen Fällen die erste Punktion von vornherein möglichst tief zu machen. Der Kranke soll nach der Punktion in horizontale Lage gebracht werden und in derselben mindestens 24 Stunden verweilen. Etwaige Beschwerden nach der Lumbalpunktion werden durch Verlängerung der Bettruhe bei Horizontallagerung, kleine Dosen von Pyramidon und Psychotherapie meist leicht behoben.

Anhang.

Urin und pathologische Flüssigkeiten.

Soll der Urin zu biochemischen oder serologischen Zwekken verwendet werden, so sollte er prinzipiell mit dem Katheter in sterile Gefäße entnommen werden. Ferner soll der erste Morgenurin zur Bearbeitung kommen oder wenigstens nur ein vor einer größeren Mahlzeit gelassener Harn, und es ist nötig wegen der stark wechselnden Konzentration den Kran-

ken am Tage vor der Entnahme wenig trinken zu lassen. Ist Katheterismus nicht möglich, dann muß vor dem Urinlassen das Orificium gereinigt und der Urin in ein steriles Gefäß aufgenommen und nach sterilen Kautelen behandelt werden; gut ist es, sich durch ein mikroskopisches Bild zu überzeugen, ob nicht Bakterien oder andere korpuskuläre Elemente in demselben enthalten sind; im Fall der Erkrankung der Harnwege oder, was wohl nicht besonders gesagt werden muß, bei der Menstruation ist der Harn zu obengenannten Untersuchungen nicht verwendbar.

Exsudate, z. B. Pleuraexsudate, deren Untersuchung vor allem zur Klarstellung der zur Exsudation führenden Erkrankung dient, können insofern auch für unsere Zwecke Interesse haben, als zu gleicher Zeit andere mit dieser Flüssigkeit vorgenommene Reaktionen uns auch diagnostische Anhaltspunkte für Erkrankungen des Nervensystems geben. Es wird sich hier um Fälle handeln, bei denen die Untersuchung der anderen Körperflüssigkeiten erschwert ist. Die Entnahme geschieht so wie zu den diagnostischen Zwecken der inneren Medizin; dies gilt auch für Transsudate u. ä.

II. Untersuchungsmethoden.

Einleitung.

Das Blut, das aus der Vene in die Reagenzröhrchen geflossen ist, muß zum Zwecke der Gerinnung und der geeigneten Auspressung von Serum bei Zimmertemperatur (oder bei niedrigerer Temperatur, 10—15°) stehen gelassen werden. Ist es geronnen, so muß der Blutkuchen mit einem sterilen Glasstab oder einem ausgeglühten Platinspatel von der Wand des Glases abgelöst werden. Es ist gut, diese Manipulation, falls nötig, noch mehrmals zu wiederholen, damit eine einwandfreie Serumgewinnung möglich ist. Beim Transport von Vollblut soll jedes Schütteln vermieden werden, weil sonst die Umwandlung der Fibrinogen in Fibrin behindert werden, oder, was oft der Fall ist, Autohämolyse auftreten kann. Soll das Serum schnell gewonnen werden, so muß nach Ablösung des Blutkuchens zentrifugiert werden, und

zwar so lange, bis sich nach neuerlichem Zentrifugieren keine Blutkörperchen mehr absetzen. Die hierbei auftretenden autohämolytischen Vorgänge spielen, wenn sie sehr geringgradig sind und das geronnene Serum seine normale Farbe besitzt, meist keine Rolle. Sind aber solche durch die rötliche Verfärbung des durchsichtigen Serums erkennbar, so ist das Serum für biochemische Zwecke nicht mehr verwendbar, für biologische (Wa. R.) jedoch, wenn die Autohämolyse nicht zu stark ist, brauchbar. Trübungen des Serums sind meist dadurch hervorgerufen, daß das Blut nach einer Mahlzeit entnommen worden war; für die Abderhaldensche Reaktion sind solche Sera weniger brauchbar. Man achte überhaupt vor Anstellung von Untersuchungen auf das Aussehen des Serums und seine Farbe.

Das letztere gilt auch in besonderem Maße von der Rückenmarksflüssigkeit. Da diese normalerweise farblos, wasserklar ist und nicht gerinnt, so zeigen uns Veränderungen dieser drei Faktoren, wenn sie nicht durch einen technischen Fehler bei der Punktion hervorgerufen worden sind, krankhafte Störungen an. Darüber wird Näheres im dritten Teile berichtet. Ist der Liquor durch ein Versehen mit Blut gemischt, so kann er trotzdem noch zu verschiedenen Reaktionen gebraucht werden. Es ist zweckmäßig, sich bei der Entnahme des Liquors die einzelnen Röhrchen zu numerieren.

A. Mikroskopische Methoden.

1. Zählung der Blutzellen.

a) Nach Thoma-Zeiß. Das durch Einstich in die Fingerbeere oder Ohrläppchen gewonnene Blut wird bis zu einem bestimmten Teilstrich in Mischpipetten aufgesaugt. Man unterscheidet Mischpipetten für rote (Eichstriche 0,5, 1, 101) und solche für weiße Blutkörperchen (Eichstriche 0,5, 1, 11). Das Aufsaugen, das sehr genau sein soll, geschieht entweder durch den Mund mit Hilfe eines angesetzten Gummischlauches oder — was sehr zu empfehlen ist — mit Hilfe der Präzisionssaugvorrichtung nach A. Pappenheim. Als Verdünnungsflüssigkeit benutzt man für rote Blutkörperchen entweder 0,9%ige Kochsalzlösung oder nach Hayem-Pappenheim folgende Lösung:

Hydr. bichlor.	1,0
Natr. chlorat.	2,0
Natr. sulfur.	7,5
Aq. destill.	200,0.

Günstig ist es, wenn etwas Farbstoff, z. B. 0,1 Methylviolett auf 250 ccm Flüssigkeit hinzugesetzt wird. Für weiße

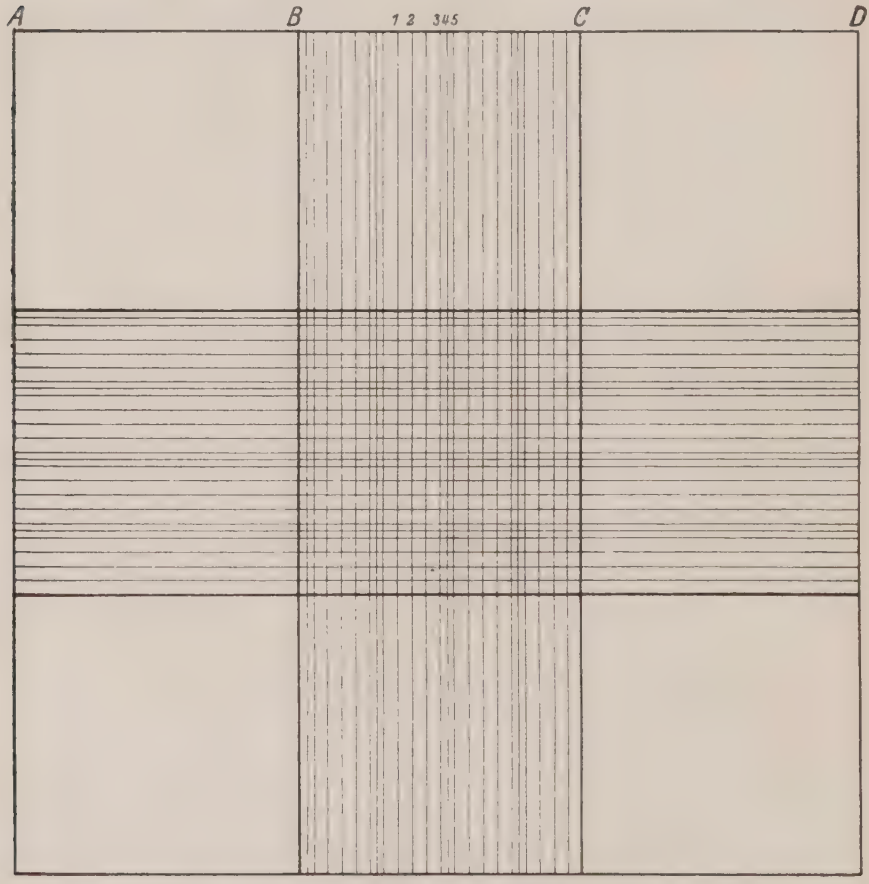


Abb. 5. Zählnetz nach Thoma. (28fache Vergrößerung.)

Blutkörperchen wird als Mischflüssigkeit 1%ige oder nach Pappenheim 5%ige Essigsäure verwendet, mit einem Zusatz von Gentianaviolett, Methylgrün oder Vesuvin. Es wird nun zuerst Blut bis zur Marke 0,5 oder 1 aufgesaugt, dann die Mischflüssigkeit bis zur Marke 101 oder 11. Gerade bei der letzten Manipulation ist genaues Arbeiten nötig; ist die Ampulle gefüllt, so muß langsam gesaugt werden, weil sonst

der Teilstrich 101 oder 11 überschritten wird. Es wird dann das Pipettenende abgewischt und die Pipette mindestens eine Minute lang geschüttelt.

Zur Zählung selbst werden die Zählkammern verwendet. Am meisten in Gebrauch ist die von Thoma-Zeiß. Sie hat bei regelrecht aufgelegtem Deckglas die Tiefe 0,1 mm und besteht aus kleinsten Quadraten, die $^1/_{400}$ qmm groß sind (Zählnetz Abb. 5). Viel verwendet wird auch die

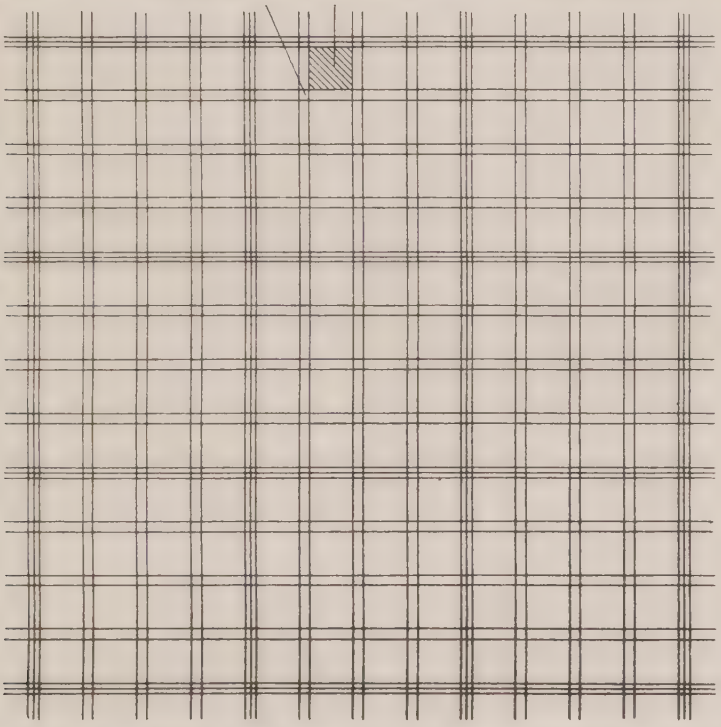


Abb. 6. Zählnetz nach Bürker. (20fache Vergrößerung.)

Zählkammer nach Bürker (Zählnetz Abb. 6), deren Füllung im nächsten Abschnitt besprochen werden soll.

Es wird nun der Inhalt der Kapillare der Mischpipette ausgeblasen, dann ein Tropfen in die Zählkammer getan und das Deckglas nicht zu langsam so über die Zählkammer geschoben, daß es luftdicht aufsitzt, was durch Entstehen Newtonscher Farbenringe sichtbar wird. Man stellt sich dann die Felderteilung unter dem Mikroskop zuerst mit schwacher, dann mit stärkerer Vergrößerung ein (wobei Abblendung

günstig ist) und zählt nun eine Reihe von Quadraten aus. Zu diesem Zwecke ist es gut, wenn man den die Zählkammer enthaltenden Objektträger in einen Kreuztisch einspannt. Die Zählung ist natürlich um so genauer, je mehr Quadrate gezählt werden. Für die roten Blutkörperchen empfiehlt es sich, je 4 kleinste Quadrate samt ihrer Umgrenzung auszuzählen, und zwar eine größere Anzahl solcher Reihen. Die Mittelwerte dieser Zählungen werden dann mit 100 und je nach der Verdünnung (0,5 auf 101) mit 200, (1 auf 101) mit 100 multipliziert. Bei der Zählung der weißen Blutkörperchen ist es vorteilhaft, 400 kleinste Quadrate, also das ganze mittlere große Quadrat samt der Umgrenzung, auszuzählen; man hat dann je nach der Verdünnung mit 200 oder 100 zu multiplizieren. Um genaue Werte zu liefern, müssen solche Zählungen wiederholt werden.

b) Nach Bürker[1]). Bei dieser Zählmethode werden Blut und Verdünnungsflüssigkeit mit verschiedenen Pipetten aufgenommen. Zur Zählung der roten Zellen wird die Verdünnungsflüssigkeit, z. B. Hayemsche Lösung, in eine gut gereinigte Pipette aufgesogen, die auf 4975 cmm geeicht ist. Der Pipetteninhalt wird dann in ein Rundkölbchen ausgeblasen. Hierauf wird der Stich in die Fingerbeere gemacht und der zweite Tropfen in eine Pipette aufgesogen, die auf 25 cmm geeicht ist. Das aufgenommene Blut wird dann sofort in das Kölbchen mit der Verdünnungsflüssigkeit ausgeblasen, indem man mit der Spitze der Pipette in die Flüssigkeit eingeht, leicht bläst, dann wieder aufsaugt und die Verdünnungsflüssigkeit dann wieder austreten läßt. Dann wird der Kölbcheninhalt durch Schwenken gemischt. Will man weiße Blutkörperchen zählen, so bedient man sich für die Verdünnungsflüssigkeit einer Pipette, die auf 475 cmm geeicht ist, und eines viel kleineren Mischkölbchens. Die Blutpipette ist die gleiche. — Die Zählung erfolgt in der Zählkammer nach Bürker; diese besitzt zwei Zählnetze (Abb. 6). Die Zählfläche ist durch eine 2 mm breite Querrinne geteilt, von der aus die Füllung der Kammern erfolgt. Zur Zählung der Roten bedient man sich eines gewöhnlichen Deckglases, zu jener der Weißen ist ein Deckglas notwendig, das einen 0,1 mm tiefen Einschliff trägt. Die Deckgläser werden durch

[1]) Bürker, Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie **107**, 497 und **118**. 460.

Klammern angedrückt; die Tiefe der Kammer beträgt im ersteren Falle 0,1, in letzterem 0,2 mm. Das Zählnetz ist 9,3 qmm groß, die kleinsten Quadrate haben eine Fläche von $^1/_{400}$ qmm. Zur Zählung der Roten werden nun 80 (oder ein Mehrfaches) der kleinsten Quadrate durchgezählt (a); multipliziert man a mit 0,01, so erhält man die Anzahl der Roten in Millionen. Zur Ermittelung der Weißen werden 125 der großen Quadrate ($^1/_{25}$ qmm) ausgezählt (b); wird b mit 20 multipliziert, so erhält man die Anzahl der Weißen im Kubik-

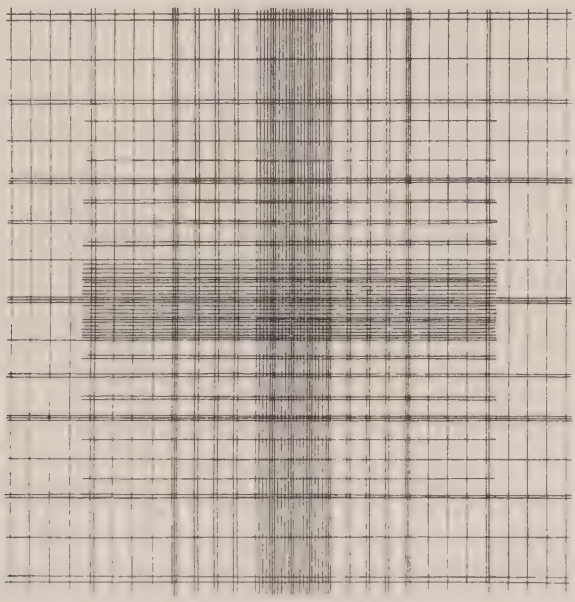


Abb. 7. Zählnetz nach Dunger. ($7^1/_2$fache Vergrößerung.)

millimeter. Zur Zählung bedient man sich mit Vorteil vorgedruckter Zählschemata.

c) Nach Dunger (Eosinophilenzählung)[1]. Zur Auszählung der eosinophilen Zellen bedient man sich der Zählkammer von Dunger (Zählnetz Abb. 7), die bei einer Höhe von 0,1 mm 50 qmm Fläche hat. Als Verdünnungsflüssigkeit dient folgende Lösung:

1%ige wässerige Eosinlösung		
Aceton	aa	10,0
Aq. dest.	ad	100,0.

[1]) Dunger, Münch. med. Wochenschr. 58. S. 289.

In die Mischpipette für Weiße wird nun bis zur Marke 1 Blut, bis zur Marke 11 obige Lösung aufgesogen. — Man zählt das ganze Netz durch und multipliziert die erhaltene Zahl mit 2, um die Anzahl der Eosinophilen im Kubikmillimeter zu erhalten.

d) Nach Dunzelt (zugleich Zelldifferenzierung). Dunzelt verbindet Zählung und Differenzierung der weißen Blutzellen dadurch, daß eine besondere Farblösung in derselben Art wie bei der gewöhnlichen Zählung der Weißen in die Mischpipette aufgenommen wird. Man verwendet zwei Stammlösungen:

I.	Methylenblau (medic. Hoechst)		0,08
	Aq. dest.	ad	50,0
II.	1%ige wässerige Eosinlösung (Eosin extra 4 B Hoechst)		5,0
	Aceton. pur. medicin.		30,0
	Aq. dest.	ad	100,0.

Beide Stammlösungen müssen filtriert werden; dann werden 20 ccm von I mit 40 ccm von II vermischt, gut geschüttelt und filtriert.

2. Färbung der Blutzellen.

Man kann Objektträger- oder Deckglaspräparate herstellen. Im ersteren Fall wird der auf den Objektträger aufgenommene Blutstropfen durch einen zweiten, schräge aufgesetzten geschliffenen Objektträger ausgestrichen, im zweiten Falle wieder ein kleinerer Blutstropfen auf das gut gereinigte Deckglas aufgenommen und dieses nach Pappenheim mit dem Tropfen nach unten auf ein zweites Deckglas fallen gelassen. Sind die Präparate lufttrocken geworden, so kann man zur Fixation und Färbung schreiten. Hier seien nur zwei praktisch wichtige Färbe- (und zugleich Fixations-) methoden besprochen, die nach Jenner-May, und das abgekürzte Verfahren der kombinierten May-Giemsa-Methode nach Pappenheim zur Schnellfärbung.

a) Färbung nach Jenner-May.

1. Färbung in May-Grünwald-Lösung 3 bis 5 m.
2. Abgießen der Flüssigkeit.
3. Differenzieren in destilliertem Wasser, dem einige Tropfen der Farblösung zugesetzt wird, 1 m.

4. Trocknen.
5. Einschließen in Kanadabalsam.

b) May-Giemsa-Schnellfärbung nach Pappenheim. Man mischt 1 ccm Giemsa-Lösung alt (1,5 neu), 1 ccm May-Grünwald-Lösung und 0,2 ccm Aceton purissimum.

1. Fixieren mit dieser Lösung 3 m.
2. Färben in derselben durch Zusatz von Aqua dest. aa 12 bis 14 m.
3. Abwaschen.
4. Trocknen.
5. Kurz mit absolutem Alkohol übergießen oder darin herumschwenken und dann abtropfen lassen.
6. Trocknen.
7. Einbetten.

3. Zählung der Liquorzellen nach Fuchs und Rosenthal[1]) (Modifikation nach Kafka)[2]).

Von Fuchs und Rosenthal ist die für das Blut in Verwendung stehende Mischpipetten-Zählkammer-Methode in modifizierter Weise auch für die Rückenmarksflüssigkeit empfohlen worden. Man bedient sich der Mischpipette für weiße Blutzellen, saugt möglichst sofort nach der Liquorentnahme bis zur Marke 1 Zählflüssigkeit (4—5%ige Essigsäure und Methylviolett), bis zur Marke 11 Liquor auf, mischt, wie schon beschrieben, und beschickt damit eine Zählkammer, die in ihrer Feldereinteilung und Höhe anders gebaut ist als die Thoma-Zeißsche (Abb. 8). Die Höhe ist 0,2 mm, die Einteilung besteht aus 16 großen Quadraten, die wieder in 16 kleine Quadrate geteilt sind, deren jedes die Größe von 16 kleinsten Quadraten ($^1/_{400}$ qmm) der Thoma-Zeißschen Kammer hat. Die Größe des gesamten Zählnetzes ist 16 qmm, die Tiefe der Kammer 0,2 mm, der Rauminhalt ist daher 3,2 cmm. Wenn die ganze Kammer durchgezählt ist, muß die gewonnene Zahl also durch 3,2 dividiert und mit $^{11}/_{10}$ (der Verdünnung) multipliziert werden, d. h. in der Praxis durch 3 dividiert werden. Da das Arbeiten mit der Mischpipette zeitraubend ist, außerdem jeder Liquor wegen der Labilität der Zellen sofort mit einem Fixiermittel versetzt

[1]) Fuchs und Rosenthal, Wiener med. Presse 1904, 44—47.
[2]) Kafka, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurologie 27. 414. 1910. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 4. S. 105—108.

werden muß, geht Kafka so vor, daß er Haarpipetten benutzt, die nach der einen Seite leicht konisch, nach der anderen kapillar verlaufen. Mit dem konischen Ende wird nun die Pipette in die Lumbalpunktionskanüle gesteckt, und es werden nun 10 Tropfen Liquor (bei unblutigem Liquor möglichst die ersten) in einem Gläschen aufgefangen und mit derselben Pipette ein Tropfen der Mischflüssigkeit hinzugesetzt. Oder die ganze Prozedur findet mit Hilfe von Haarpipetten sofort nach der Liquorentnahme statt. Auf solche

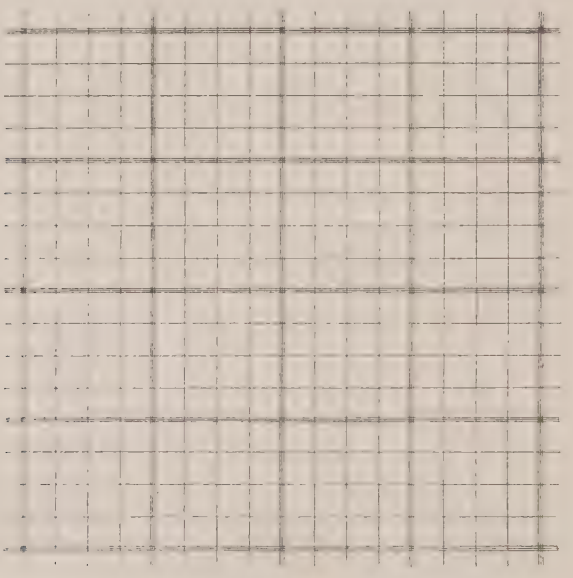


Abb. 8. Zählnetz nach Fuchs-Rosenthal.
(12fache Vergrößerung.)

Weise werden meist auch geringere Liquormengen gebraucht als mit der Mischpipette, und der vorbehandelte Liquor kann nun jederzeit gezählt werden (wobei das Aufschütteln oder Aufmischen nicht vergessen werden darf). Außerdem ist diese Manipulation dann notwendig, wenn der Liquor zur Untersuchung in ein Laboratorium geschickt wird. Es wird dann das Röhrchen, das das Liquoressigsäuregemisch enthält, verkorkt und mit dem übrigen Liquor versendet[1]).

[1]) Zur einfachen Ausführung der Modifikation der Zellzählung ist ein kleiner Apparat in Arbeit, dessen Fertigstellung durch den Krieg verzögert worden ist.

Bemerkt muß noch werden, daß man die als Mischflüssigkeit dienende Essigsäure genügend stark nehmen muß und die Menge der zugesetzten Methylviolettlösung nicht zu groß, da sonst die roten Blutkörperchen sich blau färben. Auch darf bei Kafkas Modifikation das Schütteln nach Zusatz der Essigsäure nicht vergessen werden (es kann durch Rühren mit einem Glasstäbchen ersetzt werden).

Ist der Liquor blutig, so ist es zweckmäßig, um doch ein Zählresultat zu erhalten, einen Tropfen Kochsalzlösung zur Rückenmarksflüssigkeit hinzuzusetzen, rote und weiße Zellen zu zählen, ihr Verhältnis zu bestimmen und mit jenen im Blut zu vergleichen. Über die Zählung der gefärbten Liquorzellen im gefärbten Trockenpräparat siehe nächsten Abschnitt.

4. Färbung der Liquorzellen.

a) „Französische Methode“[1]). 3 bis 5 ccm der Rückenmarksflüssigkeit werden in einem sterilisierten Zentrifugenglas mit Hilfe einer schnellaufenden Zentrifuge durch 10 Minuten zentrifugiert. Das Gläschen wird dann umgekehrt, der Liquor auslaufen gelassen und der Rückstand mit einer Kapillarpipette aufgenommen. Dieser wird nun mit der Pipette auf 3 oder 4 Objektträger verteilt, und zwar in der Form von Tropfen, die nicht größer sein dürfen als 2 bis 3 qmm. Ist das Präparat lufttrocken geworden, wird es noch bei 37° getrocknet, mit Äther-Alkohol fixiert und mit Eosin-Hämatoxylin, Thionin, Methylenblau oder Triazid gefärbt.

b) Methode nach O. Fischer[2]) **und V. Kafka**[3]). Der Liquor wird im Zentrifugiergläschen aufgenommen, die auf 3 ccm geeicht sind. Man läßt nun die Rückenmarksflüssigkeit bis zum Eichstrich eintreten und fügt 3 Tropfen filtrierten Formols hinzu. Nach 20 bis 30 Minuten Zentrifugieren wird der Liquor abgegossen und bei verkehrt gehaltenem Gläschen der in der Spitze des Gläschens enthaltene Rückstand mit einer Kapillarpipette gut durchgerührt und aufgesaugt. Er wird dann zu gleichen Teilen auf 2 Deckgläschen verteilt und auf die Fläche und Figur eines Quadratzentimeters verstrichen (man zeichnet sich zweckmäßigerweise vorher auf eine weiße

[1]) Widal, Sicard und Ravaut, Gaz. hebd. des méd. 7. 77. 1901.

[2]) O. Fischer, Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. 27. 1906.

[3]) Kafka, Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 27. 414. 1910.

Unterlage ein Quadrat von 1 cm Seitenlänge auf). Sind die Präparate lufttrocken, so werden sie mit Methylalkohol fixiert, dann mit Hämatoxylin Delafield (nicht zu lange) gefärbt, durch schnelles Hindurchziehen durch Salzsäurealkohol (99 Teile 70%iger Alkohol, 1 Teil Salzsäure) differenziert, mit dünner wässeriger Eosinlösung sehr kurz nachgefärbt. — Man kann bei solchem Vorgehen auch eine quantitative Bestimmung der Liquorzellen durchführen, verbunden mit einer Differenzierung derselben. Zu dem Zwecke zählt man eine größere Zahl von Gesichtsfeldern der Immersion $^1/_{12}$ durch, wobei man die einzelnen Zellarten gesondert zählen kann, addiert dann die Zellen der einzelnen Gesichtsfelder und dividiert durch die Anzahl der gezählten Gesichtsfelder.

c) Methode nach Alzheimer[1]). 5 ccm Liquor werden in 10 bis 15 ccm 96%igem Alkohol aufgefangen. Es entsteht ein Eiweißniederschlag, der die Zellen mitreißt. Nach gutem Zentrifugieren ($^3/_4$ Stunden) wird der über dem Koagulum stehende 96%ige Alkohol durch absoluten ersetzt, dann durch Äther-Alkohol, schließlich durch Äther. Hierauf wird das Koagulum aus dem Gläschen genommen, in Zelloidin eingebettet, auf einen Klotz aufgeklebt und mit dem Mikrotom geschnitten. Gefärbt wird mit Methylgrün-Pyronin oder mit polychromsaurem Methylenblau.

d) Methode nach Szécsi[2]). Der Liquor wird in Zentrifugierröhrchen bis zu einer Marke aufgenommen, die der Eichung auf 3 ccm entspricht. Dann wird 15 Minuten mit einer Wasserzentrifuge, die 1800 bis 2000 Umdrehungen in der Minute macht, zentrifugiert. Nach Abgießen der Flüssigkeit wird bei umgekehrter Haltung des Röhrchens der hängende Tropfen mittels einer frisch zubereiteten Kapillarpipette aufgenommen, wobei die Spitze des Zentrifugierröhrchens gut abgerieben wird. Der Inhalt des Röhrchens wird auf 3 Objektträger in 3 gleichen Teilen verteilt. Um die Ausbreitung der Zellen möglichst gleichmäßig zu machen, wird der Tropfen am Deckglas mit einem am Ende zu einer Kugel zugeschmolzenen Kapillarröhrchen verrieben. Die Präparate kommen

[1]) Alzheimer, Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatr. 1907. Nr. 739.

[2]) Szécsi, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 6. 5. 1911 und 9. 4. 1912.

dann in den Thermostat (37° C) oder können, noch feucht, mit Formalindämpfen vorfixiert werden. Diese Vorfixation ist nicht zu empfehlen, wenn eine Färbung mit Methylgrünpyronin folgen soll. Szésci empfiehlt 3 Färbungen:

a) Methylgrünpyronin- (Pappenheim-) Färbung.

1. Fixierung auf der Kowarskyschen Kupferplatte bei 120 bis 130° C ($^1/_2$ Min.).
2. Fixierung mit Sublimatalkohol (Herstellung einer gesättigten Sublimatlösung mit heißer 0,8%iger Kochsalzlösung und Mischung mit absolutem Alkohol aa) durch $^1/_4$ bis $^1/_2$ Min.
3. Abgießen der Lösung vom Deckglas und Übergießen mit destilliertem Wasser, dann mit Jodalkohol, schließlich mit absolutem Alkohol.
4. Färbung mit Methylgrünpyronin durch 5 Min.
5. Abwaschen in destilliertem Wasser und trocknen.
6. Entfärben in absolutem Alkohol.

b) May-Giemsa-Färbung.

1. Trocknen im Brutschrank bei 37°.
2. Fixierung mit May-Grünwald-Lösung 1 Min.
3. Zusatz von 10 bis 12 Tropfen einer Giemsa-Lösung (Aq. dest. 10,0 + Giemsa alt 3 Tropfen oder Aq. dest. 10,0 + Giemsa neu 5 Tropfen) und Färben mit derselben durch 20 Sekunden.
4. Abgießen, abwaschen in destilliertem Wasser und trocknen.
5. Entfärbung durch Zusatz eines Tropfens Alkohol zum getrockneten Präparat.

c) Leishman-Färbung.

1. Trocknen im Brutschrank bei 37°.
2. Fixation mit Leishmanscher Mischung in der Kornettpinzette 40 Sekunden.
3. Abgießen der Flüssigkeit.
4. Färben mit frisch zubereiteter Lösung von 5 Tropfen Leishman auf 10 ccm destillierten Wassers im Blockschälchen 15 bis 20 Sek.
5. Abwaschen in destilliertem Wasser.

5. Oxydasereaktion der Liquorzellen nach Szésci[1]).

Der noch feuchte Liquorausstrich wird mit der beschickten Seite nach unten auf eine Flasche gehalten, die 40%iges Formalin enthält. Diese Formolfixation soll 5 Minuten andauern. Das Präparat wird dann lufttrocken gemacht und kommt auf 3 bis 5 Minuten in eine Mischung von 20%iger wässeriger Lösung von β-Naphtholnatrium (Mikrocidin, Merck) und 10%iger wässeriger Lösung von Dimethylparaphenyldiaminchlorhydrat āā. Die Untersuchung im Mikroskop findet unter Wasser statt.

6. Bakterienfärbung und Dunkelfeld.

Nach den oben beschriebenen Methoden der Zellfärbung ergibt sich auch für die Bakterienfärbung, daß man hier bis einschließlich zur Fixation in gleicher Weise vorgeht. Es können dann die aus anderen Gebieten bekannten Methoden, wie Ziehl-Nelson, Gram u. a. ausgeführt werden.

Für bestimmte Zwecke (Spirochäten, Trypanosomen) empfiehlt sich die Besichtigung im Dunkelfeld, wobei der Liquor möglichst frisch, am besten bei Erwärmung des Objekttisches untersucht werden soll. Auf die Technik des Dunkelfeldes, die praktisch erlernt werden muß, kann hier nicht eingegangen werden.

Zusammenfassung: Zur Zählung der Blutzellen ist die Thoma-Zeißsche Methode am meisten üblich; zur Färbung für die Zwecke der Psychiatrie und Neurologie genügt die Schnellmethode nach Jenner-May. Zur Zählung der Liquorzellen ist die Fuchs-Rosenthalsche Methode in Gebrauch und ist in der Modifikation von Kafka zu empfehlen; zur Färbung erfüllt noch keine Technik völlig ihren Zweck; meist genügt für klinische Zwecke die Hämatoxylin-Eosinmethode nach Fischer und Kafka (oder die modifizierte Dünzelt-Technik).

B. Chemische Methoden.

1. Globulinbestimmung im Liquor.

a) Phase I nach Nonne-Apelt-Schumm[2]). Man stellt sich eine gesättigte Ammoniumsulfatlösung her, indem man ca.

[1]) Szésci, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 33.

[2]) Nonne und Apelt, Archiv für Psychiatrie u. Nervenkrankheiten 43. 2. S. 13. 1907.

85 g Ammonii sulfurici purissimi neutr. (Merck) mit 100 g destillierten Wassers im Erlenmeyerkolben übergießt und lange kochen läßt, bis sich der Satz nicht mehr löst. Dann so läßt man erkalten und mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen. Hierauf wird filtriert. Es empfiehlt sich, von vorneherein größere Mengen der gesättigten Lösung herzustellen.

Nach Mischung gleicher Teile von Liquor und der gesättigten Ammoniumsulfatlösung schüttelt man, läßt 3 Minuten stehen und liest dann das Resultat ab (Trübung, Opaleszenz, schwache Opaleszenz, Spur Opaleszenz, klar). — Phase II (Filtrieren und Kochen des Filtrates nach vorhergehender Aussäuerung) ist ohne praktische Bedeutung, da stets positiv.

b) Fraktionierte Ammoniumsulfataussalzung nach V. Kafka[1]). Man stellt folgende Versuchsreihe an:

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5) Kontrolle
Gesättigte Ammoniumsulfatlösung.	0,28	0,33	0,4	0,5	- -
Aq. dest.	0,22	0,17	0,1	—	0,5
Liquor	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Nach Mischung wird geschüttelt und das Resultat nach 3 Minuten abgelesen. Bei Röhrchen 1 (28%ige Fraktion), oft auch bei Röhrchen 2 (33%ige Fraktion) tritt eine deutliche Reaktion oft erst nach mehreren Stunden (manchmal in Flockenbildung) auf. Es ist daher notwendig, bei Anstellung dieser beiden Proben nach 4—5 Stunden noch einmal abzulesen. Hierauf läßt man die Röhrchen noch 16 bis 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, überträgt dann den Inhalt in Nisslröhrchen (Abb. 9) oder neuerdings hergestellte fein graduierte Röhrchen (Abb. 10a und 10b), zentrifugiert, läßt den Niederschlag setzen, macht eine Marke und zentrifugiert weiter, bis sich der Niederschlag nicht mehr setzt. Dann notiert man die Anzahl der Teilstriche. Es ist zweckmäßig, bei wenig Liquor mit der Probe 4 zu beginnen; ist sie positiv,

[1]) Kafka, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 39. — Dermat. Wochenschr. 61. S. 1091. 1915.

dann Probe 3 usw.; ist genügend Liquor vorhanden, so kann man gleich alle 5 Gläschen beschicken. Handelt es sich um trüben (nicht blutigen) Liquor, so muß er erst durch Absetzenlassen oder durch Zentrifugieren geklärt sein, bevor man die Reaktionen anstellt; arbeitet man aber doch mit dem trüben Liquor, dann darf die Kontrollprobe 5 auf

Abb. 9.
Nissl-Röhrchen.
(1/2 natürl. Größe.)

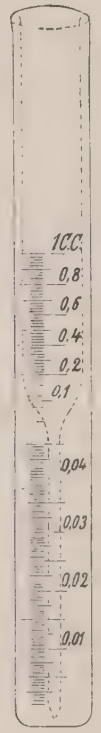


Abb. 10a.
Graduiertes Röhrchen für Globulinniederschläge mit festem Boden nach Kafka.
(2/3 natürlicher Größe.)

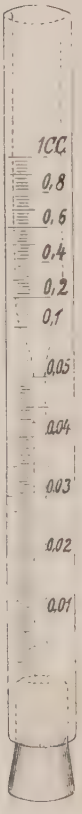


Abb. 10b.
Dasselbe, unten offen, mit Stopfenverschluß.
(2/3 natürlicher Größe.)

keinen Fall vergessen werden, und es muß bei der Zählung der Teilstriche eventuell die Niederschlagsmenge der Kontrolle abgerechnet werden. Bei Meningitisliquor ist noch eine zweite Kontrolle nötig, wobei man auf die erste (Röhrchen 5) verzichten kann. Sie besteht in der Mischung von 0,5 Liquor und 0,5 0,9%ige Kochsalzlösung. In solchen

Fällen kann nämlich in Röhrchen 5 nach 24 Stunden Trübung entstanden sein (Klausnersche Reaktion?).

c) Pandys Reaktion[1]) (nach Zaloziecki[2])-Grahe). 80 bis 100 g Acidi carbolici liquefacti werden mit 1 Liter destillierten Wassers kräftig geschüttelt, dann einige Stunden im Brutschrank bei 37° und mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Über der öligen Karbolsäure setzt sich nun die in Wasser gesättigte Karbolsäurelösung in Wasser ab; sie wird abgegossen und als Reagens benutzt.

Man füllt nun von dieser Flüssigkeit in ein Uhrschälchen und läßt einen Tropfen Liquor vom Rande oder der Mitte des Uhrschälchens aus in die Karbolsäure einfließen. Nach 3 Minuten wird die Stärke der auftretenden Trübung abgeschätzt. Gut ist es, das Uhrschälchen auf den Ausschnitt eines schwarz ausgeklebten Kästchens zu setzen und es durch eine seitliche Öffnung mit der elektrischen Taschenlampe schräg von unten her zu beleuchten. Zum Vergleich werde stets ein normaler, klarer Standardliquor mit angesetzt.

d) Mittelstückreaktion nach Braun und Husler[3]). Zu 1 ccm frischem Liquor werden 5 ccm $^1/_{300}$ N-Salzsäure kubikzentimeterweise zugefügt. Bei weniger Liquor genügen $2^1/_2$ ccm $^1/_{300}$ N-Salzsäure auf 0,5 Liquor. Eine positive Reaktion wird durch Trübung oder Opaleszenz angezeigt.

2. Gesamteiweißbestimmung im Liquor.

a) Zentrifugiermethode nach Nissl[4]). Zu 2 ccm Liquor wird 1 ccm der Eiweißreagens nach Esbach im Nisslröhrchen (Abb. 9) hinzugesetzt. Diese Röhrchen müssen vorher gegeneinander geeicht sein, d. h. ihre Teilstriche müssen gleiche Mengen anzeigen, und mit Hilfe eiweißreicher Harne muß die Eichung des einzelnen Teilstrichs erfolgen, d. h. es muß genau festgestellt werden, welcher Eiweißkonzentration ein Teilstrich entspricht. Diese Röhrchen werden nun zentrifugiert, und zwar so lange, bis der Niederschlag sich noch senkt;

[1]) Pandy, Neurol. Zentralbl. 29. 17. S. 915. 1910.

[2]) Zaloziecki, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 47 und 48. S. 783. 1913.

[3]) Braun und Husler, Deutsche med. Wochenschr. 38. 25. 1912.

[4]) Nissl, Zentralbl. f. Nervenheilkunde u. Psychiatrie 1904. S. 225. — Kafka und Rautenberg, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 22. 4 u. 5. 353.

man läßt am besten die Röhrchen nach dem ersten Zentrifugieren eine Zeitlang stehen und markiert dann genau die Höhe des Eiweißrückstandes. Es wird dann so lange zentrifugiert, bis sich der Niederschlag nicht mehr unter die gemachte Marke senkt. Vorteilhaft ist es, die gleiche Bestimmung in zwei verschiedenen Röhrchen vorzunehmen. Schließ-

Tabelle I.

Versuchsanordnung nach Grahe [1]).

Stammlösung 1:10 mit phys. Kochsalzlösung	Physiologische Kochsalzlösung	entspricht einer Verdünnung von	nach 3 Min. eben sichtbarer Ring entspricht einem Eiweißgehalt von ‰
0,5	0	1 : 10	1/6
0,45	0,09	1 : 12	1/5
0,4	0,2	1 : 15	1/4
0,3	0,3	1 : 20	1/3
0,2	0,4	1 : 25	5/12
0,2	0,6	1 : 30	1/2
0,1	0,4	1 : 40	3/4
0,1	0,5	1 : 50	1
0,1	0,6	1 : 60	1 1/6
0,1	0,7	1 : 70	1 1/3
0,1	0,8	1 : 80	1 2/3
0,1	0,9	1 : 90	2
0,1	1,1	1 : 100	2 1/4
0,1	1,25	1 : 120	2 1/2
0,1	1,4	1 : 135	2 2/3
0,1	1,55	1 : 165	2 3/4
0,1	1,7	1 : 180	3

lich wird die Anzahl der Teilstriche abgelesen und mit der Eiweißkonzentration, der ein Teilstrich entspricht, multipliziert.

b) Salpetersäureschichtprobe nach Roberts-Stolnikow-Brandberg-Zaloziecki [2]). Der zu untersuchende Liquor wird zentrifugiert und 0,5 von diesem mit 4,5 physiologischer Kochsalzlösung verdünnt (1: 10). Aus dieser Stammlösung werden nach dem untenstehenden Schema (Tab. I) (Grahe)

[1]) Grahe, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **24**. 1. 97.
[2]) Zaloziecki, Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **26**. 1909. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde **47** u. **48**. S. 783. 1913.

weitere Verdünnungen angesetzt und mit 0,5 konzentrierter Salpetersäure unterschichtet. Die Unterschichtung erfolgt mit fein ausgezogener Pipette von den schwächeren zu den stärkeren Konzentrationen. Die Berührungsfläche muß haarscharf sein. Zur Beurteilung des Eiweißgehaltes wird das letzte Röhrchen herangezogen, das nach 3 Minuten an der Grenzfläche einen schwachen, aber noch deutlichen Ring zeigt.

Zur Beobachtung der Röhrchen empfiehlt Zaloziecki, sich einen lichtdichten, innen mit Tusche angeschwärzten Kasten (26 × 34 × 4) anzufertigen, der an der Schmalseite offen und mit einem der Stirne angepaßten Ausschnitt versehen ist. Diesem gegenüber sollen sich am Deckel in einer Reihe 7 Löcher befinden, in die die beschickten Röhrchen hineingesteckt werden. Das Ganze wird nun derart unter eine Glühlampe gehalten, daß das jeweils zu beobachtende Röhrchen sich direkt unter der Lampe befindet. Die nach 3 Minuten eben sichtbare Ringbildung, die als Grenzverdünnung gilt, entspricht bei dieser Anordnung $^1/_{60}{}^0/_{00}$ Eiweiß.

c) Diaphanometrische Methode nach Mestrezat[1]**).** Man stellt sich vor allem Vergleichsröhrchen her, indem man sich von einem eiweißreichen Urin, dessen Eiweißgehalt gewichtsanalytisch festgestellt worden ist, mit Kochsalzlösung derartige Verdünnungen ansetzt, daß die Flüssigkeiten einem Eiweißgehalt von 0,05, 0,1, 0,2, 0,3 . . . . . bis $0{,}8^0/_{00}$ entsprechen. Je 2 ccm werden vorsichtig aufgekocht, mit 6 Tropfen Trichloressigsäure (1: 3) versetzt und wieder erhitzt. Nach dem Erkalten werden die Röhrchen zugeschmolzen und sterilisiert. Sie gelten dann als Testprobe für die zu prüfenden Rückenmarksflüssigkeiten. In diese wird das Eiweiß in gleicher Weise gefällt (2 ccm aufgekocht, mit 6 Tropfen Trichloressigsäure (1: 3) versetzt und wieder erhitzt). Nach $^1/_2$ Stunde wird das Liquorröhrchen mit den Testproben verglichen. Dies geschieht am besten dadurch, daß man hinter die Röhrchen Streifen mit verschieden großem Drucke hält und jene auswählt, durch das die gleich große Schrift gelesen werden kann, wie durch das Liquorröhrchen. Übersteigt die Eiweißmenge der Rückenmarksflüssigkeit $0{,}7—0{,}8^0/_{00}$, so ist es notwendig, den Liquor vorher zu verdünnen.

[1]) Mestrezat, Le liquide céphalo-rachidien etc. Paris. Maloine. 1912. S. 12.

3. Blutnachweis im Liquor (nach O. Adler-Schumm)[1].

Eine kleine Messerspitze voll Benzidin wird in etwa 1 ccm Eisessig aufgelöst, dann werden 2 ccm Wasserstoffsuperoxyd (Perhydrol Merck 1 Teil und 10 Teile destilliertes Wasser, jedesmal frisch herzustellen) hinzugesetzt, wobei innerhalb einer Minute keine nennenswerte Grünfärbung eintreten darf. Zu der Mischung kommen nun etwa 2 ccm Rückenmarksflüssigkeit, die zuvor aufgekocht und wieder auf Zimmertemperatur abgekühlt werden. Es ist vorteilhaft, die zu benutzenden Reagenzgläser vor Anstellung der Probe vorher mit Eisessig oder einer Mischung von Eisessig und der 5fachen Menge Alkohols auszuspülen.

Bezüglich des mikroskopischen Blutnachweises vergleiche II. A. 3.

4. Ninhydrinreaktion im Liquor.

a) Nach Nobel[2]. $^1/_2$ bis 1 ccm Liquor wird mit 0,1%igem Ninhydrin ca. $^1/_2$ Minute gekocht. Zeit des Auftretens der Blaufärbung und Intensität derselben wird notiert.

b) Nach V. Kafka[3]. 1 bis 2 ccm Liquor werden mit Hilfe der nach Abderhaldens Vorschriften (II. C. 3.) auf Eiweißundurchlässigkeit geeichten Hülse gegen 10 ccm destillierten Wassers im Brutschrank bei 37° durch 16 Stunden dialysiert. Dann wird das ganze Dialysat nach Hinzufügung von 0,2 ccm 1%igem Ninhydrin 1 Minute gekocht und die Färbung nach einer halben Stunde notiert. (Im Falle nicht genügend deutlicher Färbung werden 5 ccm des Dialysats mit 1 ccm 1%iger Ninhydrinlösung gekocht.) Eine positive Reaktion zeigt sich im Auftreten eines graublauen oder violetten Farbentones.

5. Äthylalkoholnachweis im Serum und Liquor nach Schumm[4].

Man bedient sich zu diesem Zwecke eines von Schumm erdachten Glasapparates (Abb. 11). Er besteht aus Destillationskölbchen, Reaktionsgefäß und Vorlage. In den Kol-

[1]) O. u. R. Adler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**. 1. 1904. — Schumm, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 42.

[2]) Nobel, Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 29.

[3]) Kafka, ebenda, 1915. Nr. 40.

[4]) Schumm und Fleischmann, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1913. 46.

ben a füllt man 5 ccm oder mehr der zu untersuchenden Flüssigkeit, in das Reaktionsgefäß b $1^1/_2$—2 ccm eines frisch hergestellten Gemisches von gleichen Raummengen reiner, konzentrierter Schwefelsäure und $^1/_2$—$1^0/_0$iger Kaliumbichromatlösung. Der kugelige Teil der Vorlage c ist in ein Glas mit Wasser eingetaucht. Erhitzt man die Flüssigkeit in a langsam zum Sieden (man koche nicht allzu stark, damit die Flüssigkeit nicht nach b überschäumt), so verdampft der Alkohol und wird durch die nachfolgenden Wasserdämpfe vollständig in das Reaktionsgefäß b getrieben. Bei fortgesetztem Kochen erhitzt sich dieses schnell so stark, daß der Alkohol oxydiert und das anfangs rein gelbe Flüssigkeitsgemisch stark grün wird. Entstandener Azetaldehyd läßt sich oft schon durch den Geruch erkennen; zu seinem chemischen Nachweis kocht man weiter, bis in der Vorlage c die ersten Tropfen Destillat erscheinen. Diese Vorlage (bei richtigem Vorgehen darf nur der rechtwinklige Rohransatz heiß werden) wird nun abgenommen, mit dem Finger fest verschlossen und abgekühlt.

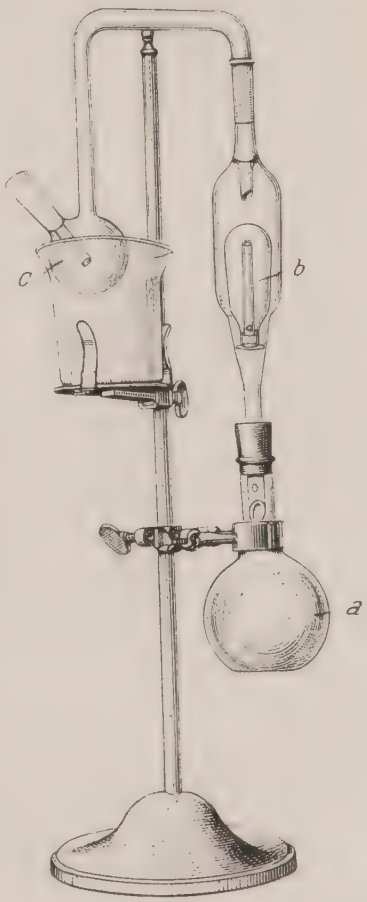


Abb. 11. Apparat zum Nachweis des Äthylalkohols nach Schumm. ($^1/_4$ natürlicher Größe.)

Füllt man dann durch den kurzen Rohransatz der Vorlage 1—2 ccm fuchsinschweflige Säure (Darstellung: Man mischt 20 ccm $NaHSO_3$-Lösung vom spez. Gewicht 1,27 mit 1000 ccm wässeriger Fuchsinlösung 1: 1000 und setzt nach 1 Stunde 10 ccm reine konzentrierte Salzsäure hinzu; Aufbewahrung in gut verschlossener Flasche) ein, so färbt sie sich bei Anwesenheit von Aldehyd gleich oder innerhalb 1 bis 2 Minuten rot. Der Ausfall der Probe wäre also als positiv zu bezeichnen, wenn in b eine ausge-

sprochene Grünfärbung und in c nach Zusatz von fuchsinschwefliger Säure starke Rotfärbung eintritt.

Steht nur wenig Material zu Verfügung, so wird es mit Wasser auf 5—8 ccm verdünnt; bei genügendem Material ist es wünschenswert, auch die Probe mit Benzoylchlorid auszuführen. Zu diesem Zwecke werden einige ccm der Rückenmarksflüssigkeit mit einigen Tropfen reinen Benzoylchlorids und überschüssiger Natronlauge kräftig geschüttelt und unter bisweiligem Schwenken einige Zeit verschlossen stehen gelassen. Deutlicher Geruch nach Benzoesäureestern macht die Anwesenheit von Alkohol sehr wahrscheinlich. Kontrollversuch mit reinem Wasser statt der Rückenmarksflüssigkeit.

Zusammenfassung: Von den Globulinbestimmungsmethoden steht die Phase I als einfachste und klinisch bedeutungsvollste im Vordergrunde; ihre Ergänzung durch die fraktionierten Aussalzproben führt zu einer Erweiterung ihrer klinischen Dignität; die Reaktionen von Braun-Husler sowie jene von Nobel und Kafka sind für die Meningitisdiagnose vor allem bedeutungsvoll (siehe III. B. 3). Von den Gesamteiweißbestimmungen werden jene nach Nissl und Roberts-Stolnikow-Brandberg-Zaloziecki am meisten angewendet. Die geschilderten Methoden des Blut- und Alkoholnachweises sind sehr präzise; ihre Anwendung ist im Bedarfsfalle zu empfehlen.

C. Biochemische Methoden.

1. Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes.

a) Objektträgermethode nach Milian[1]) (Modifikation nach Hinman und Sladen)[2]). Nachdem man mehrere Objektträger mit Alkohol und Äther gereinigt und sie dann getrocknet hat, macht man einen Einstich in das Ohrläppchen des betreffenden Kranken. Der erste Blutstropfen wird wegen der Vermengung mit Gewebsbestandteilen weggewischt. Die nächsten Tropfen werden auf die Objektträger aufgefangen. Die Tropfen sollen nicht größer als 4 bis 6 mm im Durchmesser sein; man hat sich zu diesem Zwecke vorher eine Skala angelegt und mißt an dieser die einzelnen Tropfen.

[1]) Milian, Soc. méd. des hôp. Paris 1901.
[2]) Hinman und Sladen, John Hopkins hosp. bull. 18. 1907.

Notiert wird die Zeit des Einstiches, sowie des Auffallens auf die Objektträger. In bestimmten Zeitabschnitten werden nun die mit geeigneten Tropfen beschickten Objektträger senkrecht gestellt und bei durchfallendem Lichte betrachtet. Solange noch keine Gerinnung vorhanden ist, nimmt der Tropfen die Gestalt einer Träne an, und seine unteren Partien sind weniger lichtdurchlässig. Bei eingetretener Gerinnung verändert der Tropfen seine Gestalt nicht mehr und sein Zentrum erscheint dunkler. Dieser Zeitpunkt wird ebenfalls notiert. Für gleichmäßige Temperatur muß Sorge getragen werden.

b) Hohlperlenkapillarenmethode nach Schultz[1]). Vor dem Versuche werden die Hohlperlenkapillaren mit destilliertem Wasser, Alkohol und Äther gereinigt. Dann macht man den Aderlaß und läßt das Blut unter genauer Notierung der Zeit in die Kapillare eintreten; außen anhaftendes Blut muß sorgfältig abgewischt werden. Hierauf wird das Röhrchen auf eine Unterlage so gelegt, daß der Stiel etwas nach oben sieht. — Schon vorher hat man sich eine größere Reihe von Reagenzgläsern aufgestellt, die numeriert und mit je 1 ccm physiologischer NaCl-Lösung beschickt sind. — Von der Kapillare wird nun nach genau gemessenen Zeitabständen je eine Hohlperle nach der anderen abgebrochen und der Reihe nach in ein Reagenzglas geworfen[2]). Man schüttelt dann die Reagenzgläschen stark, wodurch sich der Inhalt der Hohlperle vollständig in die Kochsalzlösung entleert. Man kann dann in der Blutaufschwemmung auch kleinste Gerinnsel deutlich sehen. Diese werden nun folgendermaßen beurteilt:

Kleinste Gerinnselteilchen . . . . . = Sp.
Gerinnsel, kleiner als die Hälfte des Raumes der Hohlperle . . . . . = +
Gerinnsel = Hälfte der Hohlperle und mehr = ++

Wenn das Gerinnsel die Hohlperle vollkommen erfüllt hat und aus dieser nicht mehr herausgeschüttelt werden kann, so daß nur einzelne Blutkörperchen austreten, so wird die Gerinnung als - - - bezeichnet. — Hervorzuheben ist,

[1]) Schultz, Berl. klin. Wochenschr. 1910. 12. S. 27.

[2]) Es ist gut, vorher mit einer Feile die Mitte der schmalen Stellen zwischen den Hohlperlen anzuritzen, damit das Abbrechen leicht und ruhig vonstatten geht.

daß die Gerinnungszeiten verschieden sind, je nachdem das Blut aus der Vene oder aus dem Ohrläppchen (Fingerbeere) entnommen wurde (13 — 19 : 2 — 3).

2. Gerinnungsreaktion nach Hirschfeld und Klinger[1]).

Mit 0,1 des gut zentrifugierten und ausgiebig inaktivierten Serums wird je 0,1 einer Verdünnung von $^1/_{40}$, $^1/_{80}$ und $^1/_{160}$ eines Meerschweinchenextrakts, wie er zur Wassermannschen Reaktion benutzt wird, vermischt. Die Mischung bleibt eine Stunde bei Zimmertemperatur, dann wird 1 ccm Ca-haltiger NaCl-Lösung und 0,5 verdünnten Hammelserozyms, nach weiteren 15 Minuten langem Stehen Oxalatplasma hinzugefügt. Das letztere wird in der Weise dargestellt, daß Blut eines beliebigen Tieres in $1^0/_0$iger Na-Oxalatlösung aufgenommen wird, und zwar in einer Menge, daß das Blut genau $1^0/_{00}$ Oxalat enthält. Die Oxalatlösung und das Kölbchen sollen vor dem Entströmenlassen des Blutes auf Körpertemperatur erwärmt werden. Nach Vermischung wird in vorgewärmten Zentrifugiergläschen 15 bis 20 Minuten zentrifugiert, dann das Plasma abpipettiert und in neuen Gläschen noch mindestens 30 bis 50 Minuten scharf zentrifugiert. Das so gewonnene Plasma darf nur gelblich sein und wird kühl aufbewahrt. Zur Anstellung der Reaktion kommt zu 1 Teil Plasma 1 Teil $1^0/_0$iges Na-Oxalat und 3 Teile physiologische Kochsalzlösung. Das Hammelserozym stellt man so her, daß man zu 10 ccm Oxalatplasma 1,2 ccm einer $1^0/_0$igen $CaCl_2$-Lösung (in destilliertem Wasser) zusetzt, gut mischt und im Brutschrank stehen läßt, bis das Plasma fest geronnen ist. Dieses tritt meist nach 5 bis 10 Minuten ein. Nach der Gerinnung wird das Koagulum mit einer Pinzette seitlich umfaßt und durch Druck und Drehen des Serums ausgepreßt. Dieses muß dann noch mindestens $^1/_2$ Stunde bei 37^0 stehen und wird dann im Verhältnis 1 : 5 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. — Normales Serum verzögert die Gerinnung, Luikerserum hemmt sie.

[1]) Hirschfeld und Klinger, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1914. 20.

3. Untersuchung auf Abwehrfermente im Blutserum. Dialysierverfahren nach Abderhalden[1]).

Darstellung der Organe: Da für unsere Zwecke vor allem Leichenorgane in Betracht kommen, sei ihre Zubereitung hier besprochen. Sie müssen möglichst sofort nach der Sektion bearbeitet, sonst auf Eis gelegt werden. Vor der Inanspruchnahme erfolgt die makroskopische Besichtigung der Organe, die dahin zu gehen hat, ob sich genügend wirksames Parenchym vorfindet, und ob nicht entzündliche, atrophische und ähnliche Prozesse das Organ verändert haben. Zu gleicher Zeit ist es gut, ein Stück vom Organ beiseite zu legen zum Zweck der histologischen Untersuchung.

Nur einwandfreie Organe dürfen verwendet werden. Sind sie geeignet, so werden sie vor allem von anhaftenden Blutgerinnseln sowie von bindegewebigen Umhüllungen (Kapseln) befreit. Da praktisch eine Waschung der Organe in situ von den großen Blutgefäßen aus meist nicht möglich ist, so muß die Befreiung von Blut nach Zerkleinerung geschehen. Es wird also das Organ in einmarkstückgroße Stücke zerschnitten, und diese werden in fließendem Leitungswasser ausgequetscht. Zu diesen und den folgenden Waschungen und Quetschungen eignet sich gut der folgende Apparat (Abb. 12)[2]). Diese Prozedur wird öfter wiederholt und dabei immer wieder nachgesehen, ob an den Substrat-

[1]) Die hier gegebenen Vorschriften machen das Studium des Abderhaldenschen Buches („Abwehrfermente") nicht entbehrlich. An dieser Stelle auch ausführliches Literaturverzeichnis. Die psychiatrische Literatur (bis zum Kriegsausbruch) ist besonders berücksichtigt bei Bresler, Die Abderhaldensche Serodiagnostik in der Psychiatrie. Halle 1914, Carl Marhold.

[2]) Der Apparat besteht aus einem Hohlzylinder A (Abb. 12), der bei x mit Wasser gefüllt werden kann. Die Wassermenge wird, wenn sie eine bestimmte Höhe erreicht hat, durch den Heber B abgehebert. Auf den Grund dieses Zylinders A werden nun die gut zerkleinerten und in Gazesäckchen gewickelten Substrate gelegt und darauf der Hohlzylinder C gesetzt. Dieser wird selbst bis zu einer bestimmten, auszuprobierenden Höhe mit Wasser gefüllt. Der Apparat arbeitet nun in der Weise, daß, wenn die Wasserzufuhr zu A richtig reguliert und die Wassermenge in C eine genügende ist, der Zylinder C von dem Wasser in die Höhe gehoben wird, dann wird das Wasser durch den Heber abgesaugt und C sinkt mit voller Schwere auf die Organe. Diese werden also in automatischem Wechsel gespült und gequetscht.

teilchen noch Blut und andersartiges Gewebe anhaftet, das dann gleich entfernt wird. Die Organteilchen werden unter ständigem Waschen, Quetschen und Reinigen immer weiter zerschnitten und zerzupft, schließlich in der Reibschale zerdrückt oder durch ein Sieb gepreßt. Am Ende dieser Manipulationen soll das Gewebe schneeweiß sein; dieses läßt sich aber bei Leichenorganen nur selten erreichen, bestimmte Organe, wie Nebenniere, Leber u. a. behalten stets Eigenfärbung bei. Vor der nun folgenden Koagulation der Substrate ist zu empfehlen, sie zuerst in Alkohol, dann in Alko-

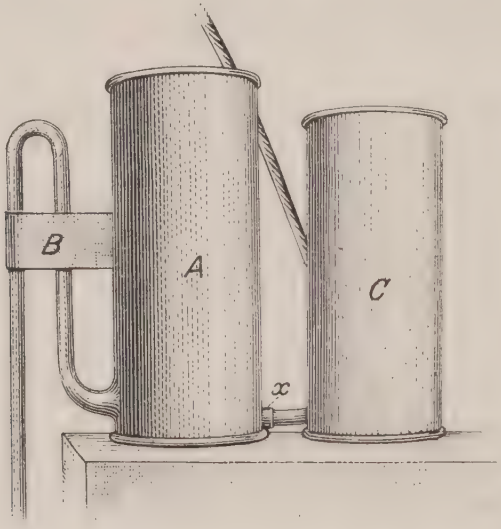


Abb. 12. Apparat zum Blutfreiwaschen der Organe nach Kafka. ($^1/_8$ natürlicher Größe.)

hol-Äther, schließlich in Äther auszuschütteln. Stark lipoid- oder fetthaltige Organe müssen vor dem Kochakte 24 bis 36 Stunden im Extraktionsapparat nach Soxhlet mit Tetrachlorkohlenstoff entfettet werden. — Zum Zwecke der Koagulation wird nun das Substrat mit der ungefähr 100fachen Menge destillierten Wassers 30 Minuten gekocht (1 bis 2 Tropfen Eisessig auf den Liter Wasser). Dann wird das Kochwasser abgegossen, das Gewebe mit destilliertem Wasser gespült und nun neuerlich (ohne Zusatz von Eisessig) 10 Minuten gekocht. Dieses führt man 6mal durch. Dann wird das Organ nochmals zerkleinert, und man kocht wieder durch 5 Minuten mit der 5fachen Menge Wassers. Nun

filtriert man vom Kochwasser durch ein gehärtetes Filter ab und kocht 5 ccm Filtrat mit 1 ccm 1%iger Ninhydrinlösung 1 Minute. Tritt nach einer halben Stunde auch nur die mindeste Spur einer Violettfärbung auf, dann muß nach Spülung des Gewebes mit destilliertem Wasser der Kochakt wiederholt werden. Ist aber keinerlei Verfärbung der Ninhydrinprobe aufgetreten, dann wird das Organ auf weißem Grund noch einmal besichtigt und dann sofort in eine sterilisierte Glasflasche gebracht und in wenig sterilem destilliertem Wasser unter viel Toluol aufbewahrt.

Behandlung und Prüfung der Dialysierhülsen: Zur Benützung kommen die Hülsen 579a von Schleicher und Schüll, Düren, Rheinland. Diese werden aufgeweicht, indem man sie in kaltes Wasser für eine halbe Stunde einlegt. Hierauf werden sie auf Undurchgängigkeit für Eiweiß und gleichmäßige Durchlässigkeit für Eiweißabbauprodukte geprüft. Ersteres kann mit Blutserum oder Eiereiweißlösung geschehen; zu letzterem Zwecke werden 20 ccm frisches Eiereiweiß mit 80 ccm destillierten Wassers verdünnt und gut gemischt. Die Hülsen werden nun mit je 5 ccm Eiereiweißlösung beschickt, wobei man die Pipette möglichst tief in den Schlauch einführt. Dann wird die Hülse an ihrem oberen Ende mit Daumen und Zeigefinger abgeschlossen und mit destilliertem Wasser abgespült; man wäscht dann die Finger ab und verschließt die Hülse in der gleichen Art in der Mitte, läßt Wasser in den oberen Teil eintreten und streicht es mit den Fingern wieder heraus. Diese Handgriffe können auch mit Pinzetten vorgenommen werden. Die Hülsen werden nun in kleine Erlenmeyerkölbchen aus Jenenser Glas gebracht, die vorher gut gereinigt, sterilisiert und mit 20 ccm sterilisierten destillierten Wassers unter Benutzung einer Pipette gefüllt worden sind. Das Auffüllen bis zu einem Eichstrich des Kolbens ist ungenau. Dann werden Hülseninhalt und Außenflüssigkeit mit Toluol gut überschichtet. Die Kölbchen werden nun in den Brutschrank (bei 37°) gestellt und nach ungefähr 16 Stunden werden Dialysate auf Eiweiß geprüft. Dies geschieht mit Hilfe der Biuretreaktion. Zu diesem Zwecke überführt man 10 ccm des Dialysats mit der Pipette in ein Reagenzglas — wobei man darauf achten muß, daß durch Verschließen der oberen Pipettenöffnung mit den

Fingern beim Einführen der Pipette verhindert wird, daß Toluol mit aufsteigt. Zu dem im Reagenzglas befindlichen Dialysat werden nun 2,5 ccm 33%iger Natronlauge hinzugesetzt; nach Mischen fügt man langsam je 1 ccm einer stark verdünnten Kupfersulfatlösung hinzu, indem man die Flüssigkeit an der Wand des Reagenzglases langsam herabfließen läßt. Nach einer halben Stunde betrachtet man die Grenzschicht zwischen der blauen und der farblosen Flüssigkeit; Rosa- oder Violettfärbung zeigt positive Reaktion, d. h. die Anwesenheit von Eiweiß, also die Unverwendbarkeit der Hülse an. Als Kontrolle dient ein Röhrchen mit destilliertem Wasser, 2,5 ccm 33%iger Natronlauge und verdünnter Kupfersulfatlösung (gibt diese Kontrolle schon die Biuretreaktion, dann sind die Reagenzien zu verwerfen). Wenn man über den Ausfall der Biuretreaktion nichts Sicheres sagen kann, ist die Hülse besser auszuschalten. Die Hülsen werden nun längere Zeit in strömendem Wasser gewaschen, dann in sterilisiertes destilliertes Wasser und hierauf $^1/_4$ Min. in siedendes destilliertes Wasser gebracht. Man läßt dann das Wasser abfließen und nimmt die Prüfung auf gleichmäßige Durchlässigkeit für Eiweißabbauprodukte vor. Zu dem Zweck beschickt man jede Hülse mit 5 ccm einer 0,5%igen Seidenpeptonlösung (Hoechst). Nun wird die Hülse in genau derselben Weise wie bei der Eiweißprüfung abgespült und in ein Erlenmeyerkölbchen mit 20 ccm destillierten Wassers gesetzt; hierauf erfolgt Überschichtung des Hülseninhalts und der Außenflüssigkeit mit Toluol. Die Kölbchen kommen auf 16 Stunden in den Brutschrank bei 37°. Es werden nun wieder je 10 ccm des Dialysats in Reagenzgläser aus Jenenser Glas geführt; hierbei muß man peinlich darauf bedacht sein, kein Toluol in das Röhrchen mitzubekommen. Nun wird die Flüssigkeit in jedem Reagenzglas mit 0,2 einer 1%igen Ninhydrinlösung beschickt. Diese Lösung hat man sich vorher so dargestellt, daß man 0,1 g Ninhydrin (Originalpackung) in ein Meßkölbchen zu 10 ccm führt und bis zur Marke (10 ccm) destilliertes Wasser zugießt. Zur Lösung muß das Kölbchen etwas erwärmt werden. Nachdem man zum Dialysat 0,2 der 1%igen Ninhydrinlösung hinzugefügt hat, wird ein Siedestäbchen hineingesteckt. Die Siedestäbe sollen vorher in 10 cm lange Stücke geteilt, in destilliertem Wasser gekocht und bei 60 bis 70°

getrocknet werden; sie werden dann in einem sterilen Glasgefäß gut verschlossen aufbewahrt. Nun wird mit Hilfe eines Reagenzglashalters gekocht, indem man das Röhrchen zuerst in die Spitze der Flamme eines Bunsenbrenners führt. Wenn die ersten Gasblasen auftreten, sieht man auf die Uhr, denn von da an muß noch eine Minute gekocht werden. Sobald lebhaftes Sieden auftritt, wird das Reagenzglas an den Rand der Flamme in ihrer halben Höhe gehalten und weiter gekocht. Nachdem die Inhalte aller Röhrchen gekocht sind, entfernt man alle Siedestäbe und besichtigt die Färbung der Dialysate nach einer halben Stunde, wobei man die einzelnen Röhrchen miteinander vergleicht. Man ermittelt, welche Farbenintensität vorliegt und behält nun jene Hülsen, deren Dialysate diese Färbung haben, die schwächer oder stärker gefärbten verwirft man. Herrschen zwei Farbentöne vor, so kann man sich die Hülsen danach in zwei Gruppen ordnen und beide getrennt aufbewahren. Würden die Farbentöne überhaupt zu schwach sein, dann müßte man alle Hülsen verwerfen, da dann die Durchlässigkeit für Eiweißabbauprodukte zu gering ist. Die geeignet befundenen Hülsen werden stark gespült, $^1/_4$ Minute in siedendes Wasser getaucht und in sterilisiertem Wasser unter viel Toluol aufbewahrt. Die Prüfung der Hülsen muß häufig wiederholt werden (ungefähr alle 4 Wochen). Gut ist es, neben diesen beiden Eichmethoden die Hülsen nach Kafka auch in der Weise auf gleichmäßige Durchlässigkeit zu prüfen, daß man die Hülsen mit je 1 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung beschickt und gegen 20 ccm destilliertes Wasser in Erlenmeyerkölbchen 16 Stunden bei 37° dialysiert. Nach Ablauf der Zeit mißt man die Menge bzw. die Zunahme des Hülseninhaltes. Dann wiederholt man die Probe unter Wechseln der Kölbchen. Hülsen, die bei jedem dieser Versuche eine auffallend große Zunahme des Inhaltes zeigen, müssen ausgeschaltet werden.

Anstellung des Dialysierversuchs.

Das zu untersuchende Blut muß nüchtern entnommen sein. Das Serum, das, wie unter II. Einleitung beschrieben ist, gewonnen wird, darf nicht hämolytisch sein. Die Substrate müssen vor Anstellung jedes Versuches neuerlich gekocht werden. Man geht so vor, daß man die für den ganzen

Versuch notwendige Substratmenge in einem Reagenzgläschen mit der höchstens fünffachen Menge destillierten Wassers übergießt und jedesmal das Wasser erneut dreimal 5 Minuten kocht. Dann filtriert man das Kochwasser durch ein kleines, gehärtetes Filter, gibt 1 ccm der 1%igen Ninhydrinlösung hinzu und kocht mit Hilfe eines Siedestabes in schon besprochener Weise 1 Minute. Weist nach einer halben Stunde das Wasser auch nur eine Spur Violettfärbung auf, dann muß das Substrat weiter gekocht werden; ist es nicht der Fall, dann darf das Organ in den Versuch eingestellt werden. Man setzt sich nun ein Versuchsprotokoll an, z. B.

Tabelle II:

Versuch Nr. . . . vom . . . . . .

Organ	Patientenserum ♂ Nr. . . .				Patientenserum ♂ Nr. . . .				Normalserum ♂ Nr. . . .			
	akt.	H.Nr.	inakt.	H.Nr.	akt.	H.Nr.	inakt.	H.Nr.	akt.	H.Nr.	inakt.	H.Nr.
Gehirnrinde	1,0	1	1,0	10	1,0	16	—	—	1,0	21	1,0	30
Gehirnmark	„	2	—	—	—	—	—	—	„	22	—	—
Hoden . . .	„	3	1,0	11	1,0	17	—	—	„	23	1,0	31
Schilddrüse I	„	4	„	12	„	18	—	—	„	24	„	32
Schilddrüse II	„	5	—	—	—	—	—	—	„	25	—	—
Nebenniere .	„	6	—	—	—	—	—	—	„	26	1,0	33
Hypophyse I	„	7	1,0	13	1,0	19	—	—	„	27	„	34
Hypophyse II	„	8	„	14	—	—	—	—	„	28	—	—
Kontrolle I.	„	9	—	—	1,0	20	—	—	„	29	—	—
Kontrolle II	—	—	1,0	15	—	—	—	—	—	—	1,0	35

An der Hand dieses Versuchsprotokolls wird nun der Versuch angestellt. Ist genügend Serum vorhanden, so ist es sehr vorteilhaft, einen Teil zu inaktivieren (1 St. bei 56 bis 58°) und möglichst viele Kontrollen damit einzusetzen. Auch ist es sehr zu wünschen, daß bei kleinen Versuchen stets ein Normalserum eingestellt wird. In größeren Versuchsreihen erübrigt sich dies, da ja meist ein negativer Fall mitläuft. Wir gehen nun folgendermaßen vor: Die zu bearbeitenden aktiven und inaktiven Sera stellen wir in der

Reihenfolge unseres Protokolles auf und setzen zuerst die Kontrollen an (also 9, 15, 20, 29, 35), indem wir die betreffenden Hülsen mit je 1 ccm Serum beschicken und die Hülsen in gleicher Weise behandeln, wie früher geschildert. Die Hülsen werden in die vorher numerierten, mit 20 ccm destillierten Wassers gefüllten Erlenmeyerkölbchen gesetzt und Hülseninhalt wie Dialysat mit Toluol bedeckt. Dann wird, nachdem die Substratprüfung erledigt ist, ein Organ nach dem anderen in sterilisierte, flache Schälchen gegeben und nun wird wieder der Reihenfolge nach ein Serum nach dem andern in die Hülse gefüllt, dies, nachdem vorher jede Hülse mit $^1/_4$ bis $^1/_2$ g des betreffenden Organs beschickt worden war. Wir würden also in unserem Versuche z. B. das Substrat Gehirnrinde in eine flache Schale geben, ein Stückchen davon an reinem Filtrierpapier abtrocknen, in eine Hülse geben, dann 1 ccm des aktiven Serums I mit einer Pipette darauf fließen lassen und nach Spülung die Hülse in das Erlenmeyerkölbchen 1 setzen. Außer den bereits besprochenen Kontrollen soll den Versuchen noch folgende Organkontrolle beigegeben werden: Der Rest jedes zum Versuche verwendeten Organes wird in ein Reagenzglas gegeben und darauf destilliertes Wasser und Toluol gefüllt. Der ganze Versuch kommt in den Brutschrank bei 37° und wird nach 16 Stunden unterbrochen. Jetzt wird nach bereits geschilderten Prinzipien die Ninhydrinreaktion mit den Dialysaten vorgenommen. Die zuletzt erwähnte Organkontrolle wird gekocht, das Kochwasser stark eingeengt und mit 1 ccm 1%iger Ninhydrinlösung gekocht. Nach einer halben Stunde müssen nun die Färbungen der Flüssigkeiten registriert werden; das geschieht durch Vergleich der von den mit Organen beschickten Hülsen stammenden Proben mit den Kontrollen; da manchmal diese auch leichte positive Reaktion zeigen können, ist es gut, die Röhrchen auch untereinander zu vergleichen. Hat man vollständig negative Reaktionen (völlige Farblosigkeit) gefunden, so stellt man die Färbung der anderen Röhrchen durch Vergleich mit ihnen fest (wir benutzen zu diesem Zwecke 10 ccm destilliertes Wasser, das wir vorher mit 0,2 ccm 1%igen Ninhydrins unter denselben Bedingungen wie die übrigen Röhrchen kochen). Die Stärke der Ninhydrinreaktion bezeichnen wir nun folgendermaßen:

ø = 0
ø ? = 1
? = 2
schw. + = 3
+ = 4
++ = 5
+++ = 6

Das Ergebnis des vorher aufgegebenen Versuches wäre z. B.

Tabelle III:
Versuch Nr. . . . vom . . . . . (Ergebnis).

Organ	Patientenserum ♂ Nr. . . .		Patientenserum ♂ Nr. . . .		Normalserum Nr. . . .	
	akt.	inakt.	akt.	inakt.	akt.	inakt
Gehirnrinde . .	3	ø	2	—	ø	ø
Gehirnmark . .	2	—	—	—	ø	—
Hoden	4	ø	1	—	ø	ø
Schilddrüse I .	2	ø	3	—	ø	ø
Schilddrüse II	2	—	—	—	ø	—
Nebenniere . .	ø	—	—	—	ø	ø
Hypophyse I .	ø	ø	ø	—	ø	ø
Hypophyse II .	ø	ø	—	—	ø	—
Kontrolle I . .	ø	—	2	—	ø	—
Kontrolle II. .	—	ø	—	—	—	ø

Während der erste Fall ein einwandfrei positives, der Normalfall ein negatives Resultat ergibt, muß hier im 2. Fall berücksichtigt werden, daß die Kontrolle selbst ein fragliches Resultat gibt; es empfiehlt sich dann, die Reaktionsstärke der Kontrolle von jener der einzelnen Organe abzuziehen; in unserem Fall würde dann nur eine fast fragliche Reaktion mit Schilddrüse (= 1) sich ergeben.

Auf besondere Punkte sei jetzt noch eingegangen.

a) Prüfung der Organe auf Reaktionsfähigkeit (Einstellung). Da nicht alle Organe die gleiche Reaktionsfähigkeit haben, müssen im Prinzip alle in Krankheitsfällen zur praktischen Verwendung gelangenden Substrate eingestellt, d. h. mit sicher abbauenden und sicher nicht abbauenden

Seren zusammengebracht werden. Dabei ist es gut, ein schon geprüftes und als geeignet befundenes Standardorgan mit einzustellen. Dafür spricht folgendes Beispiel:

Tabelle IV:
Einstellung.

Organ	Schwangeren-serum Nr.		Schwangeren-serum Nr.		Serum ♂ Nr.		Serum ♂ Nr.		Serum ♀ nicht schwanger Nr.		Krebs-krankenserum Nr.	
	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.	aktiv	H.Nr.
Zu prüfende Plazenta I	1,0	1	1,0	5	1,0	9	1,0	13	1,0	17	1,0	21
Zu prüfende Plazenta II	„	2	„	6	„	10	„	14	„	18	„	22
Standard-plazenta .	„	3	„	7	„	11	„	15	„	19	„	23
Kontrolle .	„	4	„	8	„	12	„	16	„	20	„	24

Es dürfen nur Plazenten verwendet werden, die bei dieser Versuchsanordnung nur vom Schwangeren-Serum abgebaut werden.

b) „Hinuntertitrieren" zum Zwecke der Vermeidung unspezifischer Reaktionen. Man stellt neben der Serummenge von 1,0 auch solche von 0,5, eventuell 0,25 mit der gleichen Substratmenge ein. Dies besonders dann, wenn die Serumkontrolle fraglich oder positiv ist, oder wenn das Substrat nicht ganz spezifisch eingestellt ist.

c) Vordialyse. Beim Arbeiten mit Tierseren (Kaninchenseren) oder mit Seren, die an sich reich an mit ninhydrinreagierenden Stoffen sind (Lues, Fieber u. a.), empfiehlt es sich, das Serum vorher gegen 0,9%ige NaCl-Lösung 2 bis 3 Stunden zu dialysieren. Man kann sich dazu der geprüften Hülse 579 a bedienen unter Benutzung der von Abderhalden angegebenen Apparate oder mit Hilfe jener Vorrichtung, wie sie von Kafka für die Vordialyse des Urins angegeben ist (S. 73).

d) Verfeinerung durch nochmaliges Kochen mit Ninhydrin. Nach Ablesung der Resultate eines Dialysierversuchs werden zu jedem Röhrchen nochmals 0,2 ccm 1%iges Ninhydrin hinzugegeben, ein Siedestäbchen hineingeworfen und 1 Minute gekocht. Nach einer halben Stunde wird die Färbung der Flüssigkeit neuerlich besichtigt. Vorher fragliche Reaktionen können nun negativ geworden sein; nur solche Ergebnisse sind zu berücksichtigen, während ein Positivwerden einer vorher negativ oder fraglich gewesenen Probe nur mit großer Vorsicht zu beurteilen ist.

4. Antitrypsinnachweis nach Fuld[1]), Groß[2]) (Bergmann und Meyer)[3]).

Absteigende Mengen einer Trypsinlösung (1,0, 0,9, 0,8 bis 0,1) werden mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf 1 ccm gebracht. Die Trypsinlösung wird in der Weise hergestellt, daß man 0,25 reines Trypsin (Grübler) in 25 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung einträgt und nach Zusatz von 0,25 ccm einer Normalsodalösung auf 250 ccm mit der Kochsalzlösung auffüllt. Die Röhrchen mit den Trypsinverdünnungen werden nun je mit 2 ccm einer 1%igen Kaseinlösung beschickt. Diese wird in der Weise bereitet, daß man 0,25 g Kasein (Hammarsten) mit 25 ccm destillierten Wassers versetzt, 15 Tropfen einer Normalsodalösung hinzufügt, unter Erwärmen löst und mit destilliertem Wasser auf 250 ccm auffüllt. Die Gläschen werden nun auf 30 Minuten in ein Wasserbad oder einen Brutschrank bei 38° gestellt. Dann werden zu dem Inhalt eines jeden Röhrchens 6 Tropfen einer essigsauren alkoholischen Lösung (1 Teil Essigsäure, 49 Teile Wasser, 50 Teile 96%iger Alkohol) zugesetzt, geschüttelt und nach $^1/_2$ Minute abgelesen. So wird die kleinste Fermentmenge festgestellt, bei der die Flüssigkeit noch klar bleibt. Diese Menge stellt den Trypsintiter dar; im Hauptversuch beginnt man mit dieser Trypsinmenge und steigt an bis 1,2 oder mehr. Die Auffüllung geschieht wieder mit 0,9%iger NaCl-Lösung. Dann beschickt man jedes Röhrchen mit 2 ccm der Kaseinlösung und 0,5 ccm einer 2%igen Lösung des betreffenden

[1]) Fuld, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 58. 157. 1906.
[2]) Groß, ebenda.
[3]) Bergmann und Meyer, Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 45. S. 1673.

Blutserums = 0,01 (ebenfalls mit 0,9%iger NaCl-Lösung verdünnt). Von der Rückenmarksflüssigkeit ist es zweckmäßig, die 10fache Menge zu nehmen. Nach einer halben Stunde Aufenthalt im Brutschrank oder im Wasserbade bei 38° werden zu jedem Röhrchen 6 Tropfen der alkoholischen Essigsäurelösung hinzugefügt, dann geschüttelt und nach einer halben Minute abgelesen. Die größte Menge der Trypsinlösung, bei welcher aber noch eine Spur Trübung auftritt, stellt nun den Hemmungstiter (Becker) dar, jene, bei welcher als erste eine Trübung nicht mehr nachzuweisen ist, den Neutralisationstiter (Rosental). Der absolute Index der antitryptischen Kraft wird dann durch die Formel

$$\frac{(a_1 - a)\ 100}{a}$$

angegeben, wobei a den Trypsintiter, a_1 den Neutralisationstiter darstellt. Es empfiehlt sich, diese Art der Berechnung festzuhalten.

5. Methodik der Beeinflussung des Blutkatalysators nach Weichardt[1]).

Bei der Venenpunktion werden 15 bis 18 ccm Blut entnommen. Das Serum wird in der üblichen Weise abscheiden gelassen und abgegossen. Der Blutkuchen wird dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt und 15 Minuten zentrifugiert. Dann wird er mit einem Glasstabe zerrieben und destilliertes Wasser hinzugefügt, worauf wieder zentrifugiert wird. Der Blutkatalysator geht nun in Lösung und wird in Petrischalen filtriert, wobei aber nur die oberste Schicht auf den Filter abgegossen werden soll. Die Lösung wird nun im Faust-Heimschen Apparat (oder mit Hilfe eines Föhnapparates) bei einer Temperatur von 37° zum Trocknen eingedampft und in einem Kalziumchloridexsikkator weiter getrocknet. Von der Masse wird genau 0,1 g abgewogen, in einer Porzellanschale mit einigen Kubikzentimeter Wassers übergossen und einige Minuten stehen gelassen. Noch ungelöstes Hämoglobin wird mit einem

[1]) Literatur bei Hauenstein, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1914.

Pistill vollkommen zerrieben und alles mit frischem, destilliertem Wasser quantitativ in ein Meßkölbchen gespült und auf 50 ccm aufgefüllt. Es muß immer neben dem zu verarbeitenden Blutkatalysator eines Kranken der eines Normalen mit dargestellt werden. Oft ist es nötig, während der Manipulation 2 bis 5 Tropfen $^1/_{10}$ N-Kalilauge hinzuzusetzen, damit die Lösungen ganz klar werden. Es werden nun in ganz reinen, 50 ccm fassenden Kölbchen mit breitem Hals der Reihe nach eingefüllt:

α) Je 1 ccm der Blutkatalysatorlösung.

β) Je 5 ccm Jodkaliumstärkekleisterlösung. Herstellung: 1,2 g lösliche Stärke (Grübler) wird mit wenig destilliertem Wasser versetzt, kurz aufgekocht und sofort unter der Wasserleitung bis zur Handwärme gekühlt. Die Lösung wird dann in 1000 ccm-Meßkolben mit 2 g Jodkalium versetzt und mit destilliertem Wasser bis 1000 aufgefüllt. Notwendig ist es, die Lösung öfter frisch herzustellen.

γ) Je 2 ccm Terpentinölwasser. Herstellung: Man läßt Terpentinöl in großen Schalen bei Sonnenbestrahlung eindicken. 400 bis 500 ccm davon fügt man zu 1 l frischen destillierten Wassers hinzu und schüttelt einige Stunden im Schüttelapparat. Dann filtriert man durch einen doppelten Filter und Kaolin bis zum Klarwerden der Flüssigkeit. Vor jedem Gebrauch muß die Stärke des Terpentinölwassers bestimmt werden (3 ccm kolloidalen Osmiums + 5 ccm der Jodkalistärkekleisterlösung + 2 ccm des Terpentinölwassers müssen in den gleich zu besprechenden Versuch eingestellt, so viel Jod ausscheiden, daß die Menge 5 ccm $^1/_{1000}$ N-Thiosulfatlösung entspricht). Man geht nun so vor, daß man genau 30 Minuten nach Einfüllung des Terpentinölwassers (der Zeitpunkt muß mit der Uhr bestimmt worden sein) das ausgeschiedene Jod mit Hilfe einer $^1/_{1000}$ Thiosulfatlösung austitriert. Dazu benutzt man die automatische Bürette von F. und M. Lautenschläger. Titriert wird bis zum vollständigen Aufhören der Blaufärbung. Es ist gut, von jedem zu untersuchenden Fall zwei Kölbchen aufzufüllen und zu titrieren. Man nimmt dann den Mittelwert. Ist der pathologische Wert größer als der mit eingestellte normale, so spricht man von Anregung, ist er kleiner, von Lähmung des Blutkatalysators.

6. Bestimmung des diastatischen Ferments nach Wohlgemuth [1]).

Absteigende Serummengen (3,0, 1,88, 1,17, 0,73, 0,46, 0,29) werden mit je 5 ccm einer $0{,}5\%$igen Stärkelösung versetzt. Die Stärkelösung wird in der Weise hergestellt, daß 0,5 lösliche Stärke (Kahlbaum) in 100 ccm destillierten Wassers eingetragen und solange gerührt wird, bis die Stärke gleichmäßig suspendiert ist. Darauf wird die das Gemisch enthaltende Porzellanschale auf ein siedendes Wasserbad gesetzt und ständig langsam gerührt. Hat sich eine annähernd klare Lösung gebildet, dann wird sie nach Abkühlung in den Meßzylinder gegossen und mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Man läßt dann die Lösung in einem Becherglase an einem kühlen Orte stehen; am nächsten Tag hat sich ein Bodensatz gebildet. Die klare Flüssigkeit wird abgegossen und verwendet, aber nur solange, als sie klar bleibt. Es wird dann in jedes Reagenzglas Toluol gegeben und zugekorkt; darauf kommen die Röhrchen auf 24 Stunden in den Brutschrank. Nach Ablauf der Zeit wird der Röhrcheninhalt mit Leitungswasser bis fingerbreit vom Rande aufgefüllt und zu jedem Gläschen 1 bis 3 Tropfen $^1/_{10}$ normale Jodlösung hinzugefügt. Als positiv werden jene Proben bezeichnet, bei denen nach Jodzusatz Gelb- bis Rotfärbung auftritt, jene Probe, in der eben ein blauer Farbenton nachzuweisen ist, wird als Limes notiert; — als negativ gelten die durch Jod deutlich gebläuten Proben. Der Index der diastatischen Kraft wird dann nach folgender Proportion berechnet:

$$a : 5 = 1 : x,$$

wobei a jene Serummenge darstellt, die nach der Limes die erste positive Reaktion ergeben hat. Die vorgefundene Zahl wird mit D bezeichnet, welchen Buchstaben man zur Kennzeichnung der Untersuchungsart oben mit der Temperatur, unten mit der Versuchsdauer versieht, z. B. bei unserer Methodik:

$$D_{24^h}^{38^0}$$

[1]) Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. 9. 1. 1908.

7. Bestimmung der fettspaltenden Fermente.

a) Bestimmung der eigentlichen Lipase. Serum- oder Liquormengen (2 bis 5 ccm) werden mit Öl (Olivenöl, Ol. arachidis hypogaeae, Knochenöl) oder einer Ölemulsion gemischt, mit Toluol versetzt, die Fläschchen gut verschlossen und längere Zeit bei 37° geschüttelt, dann noch mehrere Tage im Brutschrank stehen gelassen. Nach Ablauf der Digestionsfrist werden die Inhalte der Fläschchen in Kölbchen überführt, mit 50 ccm 90%igen Alkohols und 5 ccm Äther (oder nur mit absolutem Alkohol), sowie mit 3 Tropfen einer 1%igen alkoholischen Phenolphthaleinlösung versetzt. Darauf Titration mit $^1/_{10}$ N-Natronlauge bis zum Eintritt der ersten Rosafärbung. Es ist gut, immer zwei Parallelproben zu machen und den Mittelwert zu nehmen. Außerdem müssen zur Kontrolle Proben mitgegeben werden, in denen die Fermentlösung vorher gekocht worden ist, sowie solche, die das Öl oder die Ölsuspension und Kochsalzlösung erhalten. Praktisch läßt sich die Stärke der Fermentwirkung auch so darstellen, daß sie (Differenz zwischen Mittelwert der beiden Proben und Kontrolle) auf 100 ccm Fermentlösung berechnet wird. Beim Liquor, der infolge stärkerer Dissoziation manchmal Werte zeigt, die unter jenen der Kontrolle stehen, ist in solchen Fällen notwendig, vorher die Alkalinität festzustellen oder zu neutralisieren. Die Menge der gebildeten freien Fettsäure wird erhalten, indem man die Zahl der verbrauchten ccm der $^1/_{10}$ N-NaOH mit 28,16 multipliziert.

b) Bestimmung der Monobutyrinase (Tributyrinase) nach Michaelis und Rona[1]) **(„Tropfmethode").** Zu 1 bis 2 ccm Serum oder Liquor werden 50 ccm Monobutyrinlösung und 2 ccm Phosphatgemisch zugesetzt. Die Monobutyrinlösung wird in der Weise hergestellt, daß man 4 bis 5 Tropfen Monobutyrin mit 1000 ccm destillierten Wassers längere Zeit schüttelt; nachdem sich das ungelöste Monobutyrin abgesetzt hat, wird durch ein feuchtes Filter filtriert. (Im Scheidetrichter sammeln sich Tropfen des ungelösten Monobutyrins an der Oberfläche an, und durch Öffnen des Hahns kann die gewünschte Menge der Monobutyrinlösung entnommen werden.) Das Phosphatgemisch wird folgendermaßen erzeugt:

[1]) Michaelis und Rona, Biochem. Zeitschr. **31**. 345. 1911.

10 ccm einer normalen Phosphorsäure werden mit 10 ccm normaler Natronlauge und 10 ccm destillierten Wassers gemischt. So erhält man $^n/_3$ primäre Natriumphosphatlösung. Durch Mischung von 10 ccm einer normalen Phosphorsäure und 20 ccm Normalnatronlauge stellt man $^n/_3$ sekundäre Natriumphosphatlösung dar. Man mischt nun einen Teil primäres Natriumphosphat mit 7 resp. 9 Teilen sekundärem Phosphat und setzt, wie oben beschrieben, 2 ccm des Gemisches zu den anderen Flüssigkeiten. Es wird nun in eine Pipette aufgesogen, wie sie Abb. 13 darstellt, und zwar bis zum Eichstrich, und durch langsames Ausfließenlassen die Tropfenanzahl bestimmt; dabei soll die Temperatur 18° C betragen (bei dieser Temperatur treten, wenn destilliertes Wasser bis zum Eichstrich aufgesaugt ist, beim Ausfließenlassen ungefähr 100 Tropfen aus der Pipette hinaus, doch spielt bei einfachen Bestimmungen die Temperatur keine wesentliche Rolle). Das Gemisch kommt nun auf eine halbe Stunde in den Brutschrank, dann wird auf ungefähr 18° abgekühlt und in gleicher Weise die Tropfenmenge gezählt. Zur Zählung der Tropfenmenge bedient man sich mit Vorteil des in der Abb. 14 angegebenen Tropfbrettes (Holzbrett mit Linoleum, das durch parallele, mit Blaustift gezeichnete Linien in gleiche Quadrate von $1^1/_2$ cm Seitenlänge geteilt wird). Die Zählungen werden dann in gleicher Weise nach 2 und mehreren Stunden wiederholt. Die erhaltenen Werte werden übersichtlich so registriert, daß man Kurven darstellt, bei denen an der Ordinate die Tropfenzahl, an der Abszisse die Zeiten angezeichnet werden.

Abb. 13. Pipette zur Tropfmethode nach Michaelis und Rona. ($^2/_3$ natürl. Größe.)

8. Bestimmung der peptolytischen Fermente.

a) Optische Methode nach Abderhalden[1]).

Darstellung von Peptonen aus Organen.

Nach Entblutung (s. S. 31 ff.) der betreffenden Organe und Abtrocknen mit Filtrierpapier

[1]) l. c.

werden sie unter Eiskühlung in die drei- bis fünffache Menge 70%iger Schwefelsäure eingetragen; nach gutem Schütteln wird das Gefäß verschlossen und bleibt genau 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen, wobei man es in der Zwischenzeit öfter schüttelt. Am Ende dieser Zeit stellt man das Gefäß in Eiswasser und verdünnt den Inhalt durch langsamen Zusatz der 10- bis 20fachen Menge destillierten Was-

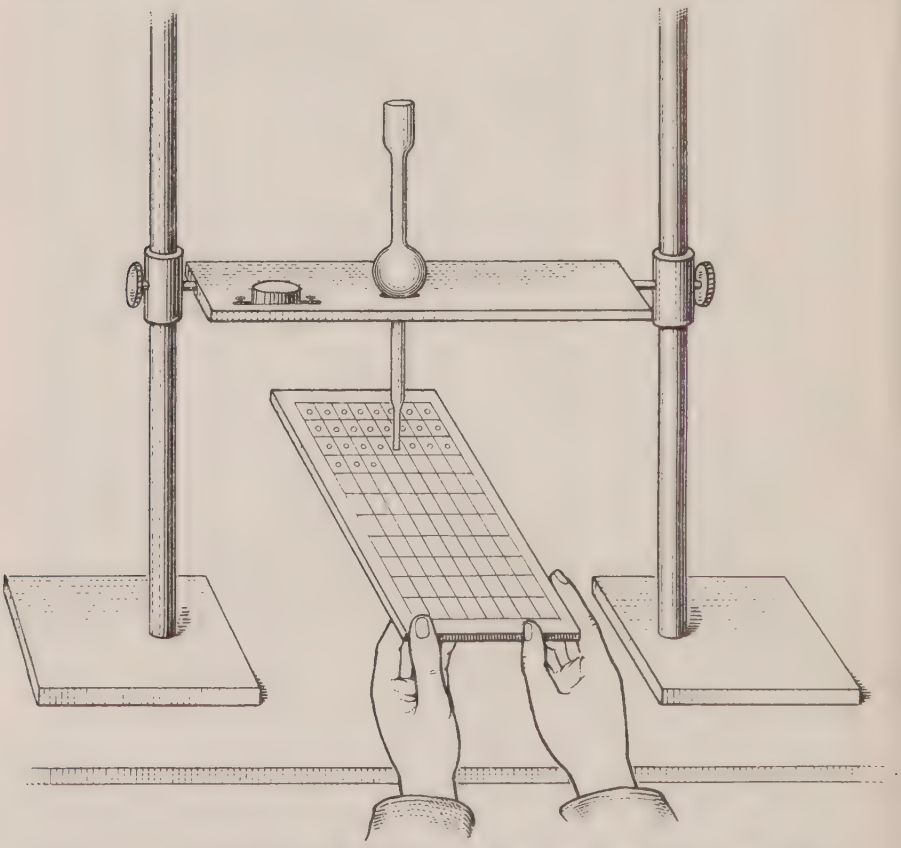


Abb. 14. Tropfbrett zur Pipette nach Michaelis und Rona.

sers. Nun wird die Schwefelsäure mit Bariumhydroxyd ausgefüllt in der Weise, daß man reines kristallisiertes Bariumhydroxyd so lange zusetzt, bis die Lösung weder mit Bariumhydroxyd noch mit Schwefelsäure einen Niederschlag gibt. Zuerst erfolgt die Prüfung auf Neutralisation mit Lackmuspapier, dann filtriert man kleine Proben ab, gießt sie in zwei Reagenzröhrchen und fügt zu dem einen stark ver-

dünnte wässerige Bariumchloridlösung, zu dem anderen stark verdünnte Schwefelsäure. Wenn bei der ersten Probe Niederschlagsbildung auftritt, so versetzt man sie mit Salpetersäure und erwärmt etwas — bleibt dann der Niederschlag

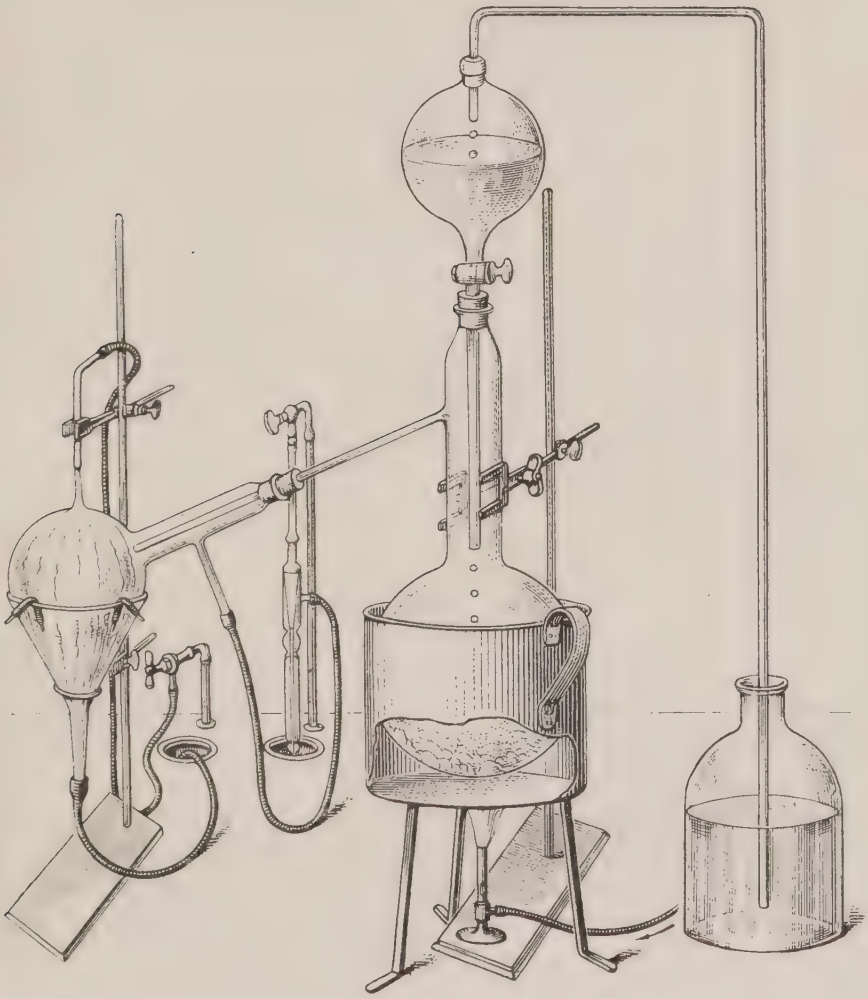


Abb. 15.
Destillierapparat zur Peptondarstellung nach Abderhalden.

bestehen, so muß Bariumhydroxyd zur Gesamtflüssigkeit weiter zugesetzt werden. Dauert der Prozeß lange, so ist es gut, unter Toluol zu arbeiten. Die Filtration beginnt, wenn die Lösung frei von Schwefelsäure und Baryt ist. Zur Filtration dient ein doppeltes Faltenfilter oder eine mit Tier-

kohle gedichtete, gehärtete Nutsche; man kann auch zentrifugieren. Gutes Nachwaschen des Bariumsulfatniederschlages ist notwendig. Das Filtrat wird nun im Vakuum bei 40° eingeengt mit Hilfe des abgebildeten Apparates (Abb. 15), der es ermöglicht, daß das stark schäumende Pepton dem Destillierkolben in Tropfen zugeführt wird. Es ist gut, während der Einengung noch mehrmals die Prüfung auf Abwesenheit von Schwefelsäure und Baryt durchzuführen. Ist schließlich das ganze Filtrat bis auf einen hellgelben Rückstand von Sirupdicke eingeengt, so wird dieses mit der 100fachen Menge Methylalkohols übergossen und mit diesem gekocht. Durch ein Faltenfilter wird dann die siedendheiße Lösung in die fünffache Menge kalten Äthylalkohols, der in Eiswasser steht, filtriert. Es kommt zur Fällung, die durch Hinzufügung von Äther vervollständigt wird. Dann wird mit Hilfe einer Nutsche filtriert und das Filter mit dem Niederschlag in einen Vakuumexsikkator gebracht. Wenn das Pepton trocken ist, wird es gewogen. Gebrauchsfertige Peptone von Tierorganen können auch von E. Merck, Darmstadt, bezogen werden.

Eichung der Peptone.

Es wird eine 10%ige Lösung der Peptone in 0,9%iger Kochsalzlösung hergestellt und das Drehungsvermögen bestimmt. Zu diesem Zwecke bedient man sich eines guten Polarisationsapparates von Schmidt und Hänsch. Die Handhabung und Ablesung muß praktisch gelernt werden. Beträgt nun die Drehung der 10%igen Peptonlösung mehr als 1°, so verdünnt man so lange, bis die Drehung ungefähr 0,75° beträgt. Man mischt nun z. B. 1,1 ccm Serum eines sicher nicht schwangeren Individuums mit 1,1 ccm (vorher gekochter) Plazentapeptonlösung im Reagenzröhrchen und überführt die Mischung, die nach Schütteln absolut klar geblieben sein muß, unter allen Kautelen in ein mit einem Wassermantel versehenes Polarisationsrohr. Man liest zu erst ab, wenn die Temperatur von 37° erreicht ist, und dann alle Stunden und prüft das Plazentapepton auch mit Seren von Schwangeren. Man stellt sich so eine Normal-Kurve für das Pepton her und überzeugt sich davon, ob es von Schwangeren-Serum abgebaut wird.

Der Versuch selbst.

In der schon besprochenen Weise wird das zu untersuchende Serum mit dem Pepton zusammengebracht; ferner werden 2 Kontrollen hergestellt: 1,1 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung + 1,1 ccm Serum und 1,1 0,9%ige NaCl + 1,1 ccm Pepton. Diese drei Polarisationsrohre kommen in den Brutschrank. Die erste Ablesung erfolgt, wenn das Gemisch im Polarisationsrohr die Temperatur von 37° angenommen hat, meist nach einer Stunde. Die Rohre werden dann wieder in den Brutschrank zurückgegeben und nach bestimmten Zeiten wieder abgelesen; die Ablesung notiert man sich am besten in Form einer Kurve, die als Abszisse die Zeiten, als Ordinate die Drehungswinkel zeigt.

b) Glyzyltryptophanmethode (H. Pfeiffer)[1]**).** Das Serum wird möglichst bald vom Blutkuchen abpipettiert, in strömendem Wasser abgekühlt und nach 2 Stunden untersucht, da die Fermente sehr labil sind. Es werden nun absteigende Serummengen 0,25, 0,13, 0,06, 0,03, 0,015 usw. angesetzt, mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm aufgefüllt, zu jedem Röhrchen 0,3 ccm des Fermentdiagnostikums nach Fischer und Neubauer (Kalle & Co., A.-G. in Biebrich a. Rh.) hinzugefügt, dann wird gut durchgeschüttelt. Entstehende Trübungen werden notiert. Dann kommen die Röhrchen auf 2 bis 3 Stunden in den Brutschrank bei 56°. Hierauf wird jedes Röhrchen mit 2 Tropfen einer 5%igen Essigsäure versetzt, gut durchgeschüttelt und mit 2 bis 3 Tropfen einer 10fach verdünnten gesättigten Chlorkalklösung bei schief gehaltenem Reagenzrohr unterschichtet. An den Berührungsstellen zwischen Serum und dem Chlorkalkniederschlag entsteht, im Falle Tryptophan abgespalten wird (also bei der Anwesenheit peptolytischen Fermentes), ein schwarzroter (+ · -), roter (+) oder rosafarbener (+) Ring, während bei negativer Reaktion die Berührungsstelle farblos bleibt. Die Ablesung erfolgt am besten nach 15 Sekunden. Als peptolytischer Index einer Fermentlösung wird jene Zahl bezeichnet, mit der die kleinste, eben noch ein positives Resultat gebende Menge von Flüssigkeit multipliziert werden muß, um 1 zu geben.

[1]) H. Pfeiffer, Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 24.

Zusammenfassung: Von Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit wird jetzt die Hohlperlenkapillarenmethode (Schultz) besonders verwendet. Für die Fuld-Großsche Technik des Antitrypsinnachweises bestehen verschiedene Modifikationen, doch dürfte die angegebene den klinischen Zwecken am besten entsprechen. Als Nachweis fettspaltender Fermente ist die Tropfmethode nach Michaelis und Rona besonders ausgezeichnet, während die beiden Methoden zur Bestimmung peptolytischer Fermente im Bedarfsfalle nebeneinander angewendet werden müssen.

D. Kolloidchemische Methoden.

1. Goldsolreaktion nach C. Lange[1]).

Die kolloidale Goldsollösung wird nach Lange in der Weise hergestellt, daß man zu 1000 ccm zweimal destillierten Wassers 10 ccm 1%iges Goldchlorid und 10 ccm 2%ige Pottasche hinzufügt, dann schnell aufkocht und unter starkem Umschütteln 10 ccm 1%iges Formol schnell, aber portionsweise hinzutreten läßt. Nach einiger Zeit färbt sich die Flüssigkeit schwach rosa, die Färbung wird dann immer dunkler, bis sie, wenn die Lösung richtig hergestellt ist, einen satt purpurroten Ton annimmt. Bläuliche und nicht durchsichtige Lösungen dürfen nicht verwendet werden. Ein rauchiger Oberflächenschimmer schließt die Verwendung der Lösung nicht aus.

Eicke[2]) stellt die Goldlösung in der Weise her, daß er zu einem Liter ganz frisch destillierten Wassers 10 ccm der 1%igen Goldchloridlösung und 5 ccm einer 5%igen Traubenzuckerlösung hinzusetzt und zum Sieden erhitzt. Gleich nach dem Aufkochen wird tropfenweise 5%ige Pottaschelösung hinzugesetzt, und zwar so lange, bis die Flüssigkeit tief rot gefärbt ist, wozu meist 3,8 bis 4 ccm Pottasche erforderlich sind.

Die Reaktion wird nun so angestellt, daß man sich eine Reihe von 16 Gläschen aus Jenenser Glas zurechtstellt. In das erste Gläschen kommen nun 0,2 ccm Liquor plus 1,8 ccm, in die anderen je 1 ccm 0,4%iger NaCl-Lösung;

[1]) Lange, Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 19. — Zeitschr. f. Chemotherapie **1.** 1.

[2]) Eicke, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 49.

nach Mischung wird 1 ccm in das 2. Gläschen übertragen und so fort; aus dem vorletzten Gläschen wird nach Mischung 1 ccm wegpipettiert. In das letzte Gläschen kommt die Kontrolle 1,0 ccm 0,4%ige NaCl-Lösung. Nun werden zu jedem Gläschen 5 ccm der Goldsollösung hinzugesetzt und

Name: ..... **Datum:** **1913**

P.-No.: ..... **Diagnose:** ...

Abt.: ..

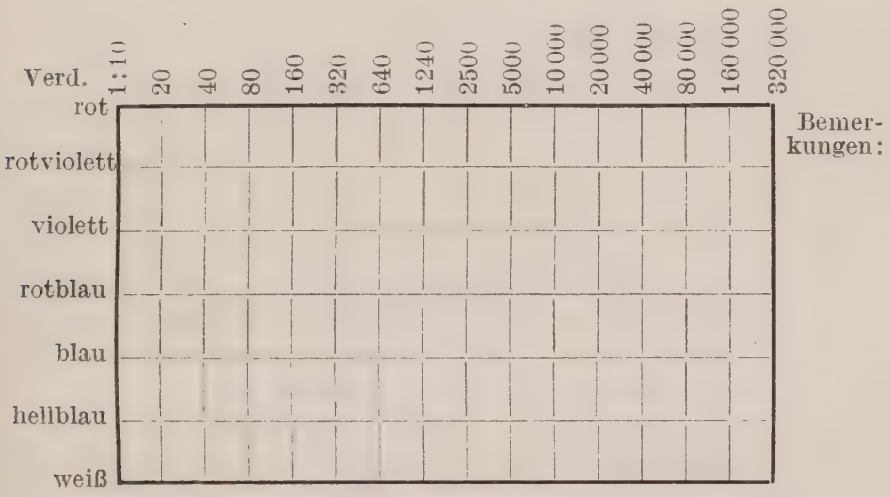


Abb. 16. Schema zur Goldsolreaktion nach Lange.

geschüttelt. Die Röhrchen bleiben bei Zimmertemperatur stehen. Abgelesen wird am besten nach 24 Stunden, da nach dieser Zeit das Resultat konstant bleibt. Die Ablesung wird in Kurvenform registriert, wie es C. Lange eingeführt hat (Abb. 16 und Abb. 21, 23, 26 und 28), indem auf die Ordinate (den negativen Teil, da es sich um den IV. Quadranten handelt) die Ausflockung des Goldsols (rot, rotviolett, violett, rotblau, blau, hellblau, weiß), auf die Abszisse die Verdünnungen ($^1/_{10}$—$^1/_{160\,000}$) eingetragen wird. Alles Nähere siehe im III. Teil.

2. Mastixreaktion.

a) Nach Emanuel [1]). Die Mastixlösung wird in der Weise hergestellt, daß man zu 100 ccm absoluten Alkohols 10 g Mastix hinzusetzt, schüttelt und filtriert. Vor jedem Versuch wird dann 1 ccm der Stammlösung und 9 ccm absoluten Alkohols schnell in 40 ccm destillierten Wassers geblasen. Es werden 0,5 ccm Liquor + 1,5 ccm 1,25%iger NaCl-Lösung gemischt, in drei andere Gläschen kommt je 1 ccm 1,25%ige NaCl-Lösung und durch Übertragung von 1 ccm von einem Gläschen zum anderen werden, wie bei der Goldsolreaktion, vier Verdünnungen hergestellt. Zu je 1 ccm der Verdünnungen kommt 1 ccm der Mastixversuchslösung. Als Kontrolle dient 1 ccm 1,25%ige NaCl-Lösung + 1 ccm der Mastixversuchslösung.

b) Nach Jacobsthal und Kafka [2]). Nach Hinzufügung von 10 g Mastix zu 100 ccm absoluten Alkohols wird geschüttelt und vor der Filtration 24—48 Stunden im Eisschrank stehen gelassen, dann wird filtriert. Die Versuchslösung wird in der Weise hergestellt, daß man 1 ccm der Stammlösung mit 9 ccm absoluten Alkohols mischt, in eine 10 ccm-Pipette aufnimmt und in 40 ccm destillierten Wassers, das sich in einem Erlenmeyerkolben befindet, unter leichtem Schütteln tropfenweise einfließen läßt, so daß die Mischungszeit ungefähr 50 Sekunden beträgt. Dann läßt man es eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen (Reifungszeit) und stellt nun mit der Versuchslösung einen Vorversuch an, indem man 1 ccm Kochsalzlösung von 0,1 bis 1½% mit 1 ccm der Mastixversuchslösung versetzt und die Röhrchen viermal aus dem Handgelenk schüttelt. Die Kochsalzlösungen werden stets aus 10%iger Stammlösung hergestellt, welche letztere man in der Weise bereitet, daß man 10 g Kochsalz abwiegt und so lange zweimal destilliertes Wasser hinzusetzt, bis das Gewicht 100 g beträgt. Aus dem Vorversuch wählt man durch Besichtigung gegen diffuses Tageslicht (künstliches Licht ist nicht zu empfehlen) nun die letzte noch nicht trübende (I)[3]) und die erste ausflockende Kochsalzkonzentration (II)[3]) aus

[1]) Emanuel, Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 30. S. 792.

[2]) Jacobsthal und Kafka, Hamburger Ärzte-Correspondenz 1916. Nr. 2. — Berl. klin. Wochenschr. 1917.

[3]) Neuerdings bezeichnen Jacobsthal und Kafka aus Gründen der Übersichtlichkeit die I-Kurve als a-Kurve, die II-Kurve als b-Kurve.

Mastixreaktion Nr. Liquor.

Lab.-Nr.

Name:

Prot.-Nr. Abt.:

Datum d. Anstellung d. Reaktion:
Mastixstammlösung Nr.:
Versuchslösung Nr.: Titer d. Trübung: d. Ausfäll.:
Reifungszeit d. Gebrauchslösung:
Temperatur d. Raumes:

Beschaffenheit:
Blutbeimengung:
Zellzahl: Phase I. Pandy:
W. R. des Liquors:
Ambozeptor nach Weil-Kafka:
Komplement „ „ :
Wa. R. des Blutes:
Sonstige Reaktionen:

Klinische Diagnose:

Bemerkungen:

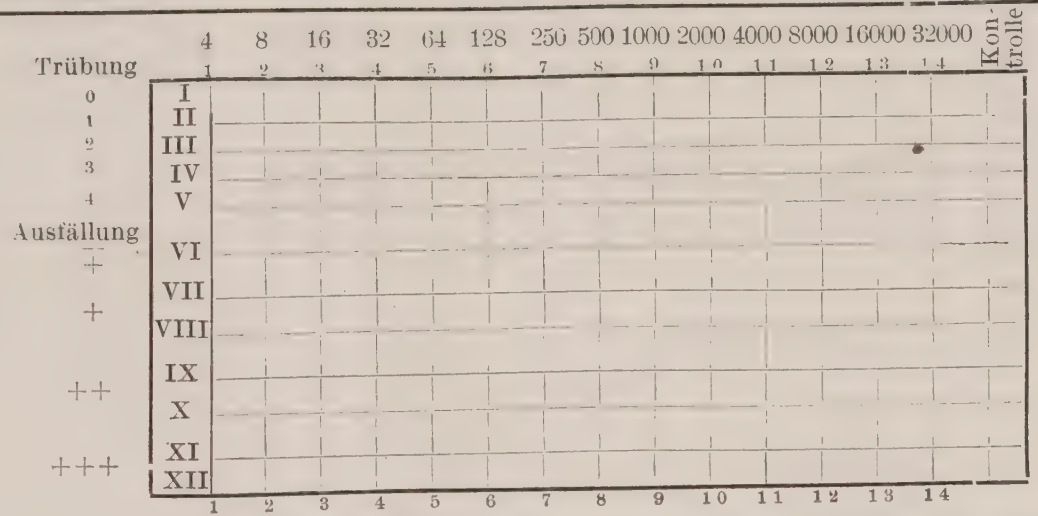


Abb. 17. Schema zur Mastixreaktion nach Jacobsthal und Kafka.

und stellt mit ihnen die Reaktion in ähnlicher Weise wie bei der Goldsolreaktion an; 0,5 Liquor + 1,5 der betreffenden Kochsalzlösung werden gemischt und absteigende Verdünnungen, wie oben beschrieben, hergestellt; man benutzt 12 Röhrchen. Nach Mischung müssen die Röhrchen, wie beschrieben, viermal aus dem Handgelenk geschüttelt werden, und zwar möglichst gleichmäßig. Als Kontrolle dienen die betreffenden Röhrchen des Vorversuches, die während des ganzen Hauptversuches aufgehoben werden müssen. Das Resultat wird nach 24 Stunden Zimmertemperatur oder auch nach längerer Zeit abgelesen und in einem Schema registriert, das dem Langes nachgebildet ist (Abb. 17, 22, 24, 25, 27, 29).

Zusammenfassung: Die Schwierigkeiten der Herstellung geeigneten Goldsols, sowie das subjektive Moment der Farbendeutung haben die Goldsolreaktion hinter die Mastixreaktion zurücktreten lassen. Letztere ist in der Form, wie sie Jacobsthal und Kafka angaben, klinisch besonders brauchbar.

E. Biologische Methoden.

1. Bestimmung der Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen.

Das Blut des zu Untersuchenden, das durch Venenpunktion genommen wird, wird in 10% Natrium citricum-Lösung aufgenommen (1 ccm Natrium citricum-Lösung auf 10 ccm Blut), dann gut geschüttelt und, wie auf S. 58 angegeben, dreimal gewaschen. Man stellt sich dann Kochsalzlösungen von steigender Konzentration (0,3—0,75%ig) her, und zwar so, daß sich eine Lösung von der anderen um 0,02% unterscheidet. Am besten ist es, von vornherein größere Mengen Kochsalzlösungen anzusetzen; man kann dann von einer 1%igen Kochsalzlösung ausgehen, aus der sich in einfacher Weise die Versuchslösungen nach der Formel: 10a ccm 1% NaCl-Lösung + (100 — 10a) ccm Aq. dest. = 100 ccm a%ige NaCl-Lösung herstellen lassen, wobei a die gesuchte Prozentzahl bedeutet. In kleine Reagenzgläser werden nun je 2 ccm der steigenden Kochsalzlösungen eingefüllt und zu jeder Probe 0,1 ccm der Blutkörperchen hinzugefügt. Nach Umschütteln werden die Röhrchen 1 Stunde

im Brutschrank stehen gelassen, dann abgelesen, wobei man das letzte Gläschen fixiert, in dem noch Hämolyse aufgetreten ist. Nach 16 Stunden Eisschrank wird wieder abgelesen. Besser noch ist es, das erste Gläschen, das keine Spur von Hämolyse zeigt, zu bezeichnen. Man kann dann als Resistenzindex entweder die betreffende Zahl nehmen oder jene, die man erhält, wenn man 1 durch die erhaltene Kochsalzkonzentration dividiert.

2. Wassermann'sche Reaktion.

a) Originalmethode.

A. Darstellung der zur Wa. R. nötigen Reagenzien.

I. Extrakte.

α) **Luesleberextrakte.** Die Leber eines luetischen Fötus wird herausgenommen, von Gefäßen usw. befreit; verschieden große Stücke werden abgewogen, in der Fleischmaschine zerkleinert und mit der Schere zerrieben. Dann werden auf je 1 g Organsubstanz 4—5 ccm 0,9%iger Kochsalzlösung, die 0,5% Karbolsäure enthält, zugeführt. Nachdem die Flaschen durch Umwickeln mit schwarzem Papier vor Licht geschützt worden sind, werden sie 24 Stunden geschüttelt, dann $^1/_2$ bis 1 Stunde zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit abgegossen. Die Aufbewahrung erfolgt bei Zimmertemperatur und gegen Licht geschützt.

β) **Alkoholische Normalextrakte.** Am meisten bewährt haben sich die Herzextrakte, und zwar eignen sich Herzen von an verschiedenen Krankheiten Verstorbenen, besonders auch Herzen von Paralytikern. Nachdem das Herz bei der Sektion herausgenommen ist, wird das Herzfleisch zerkleinert, von Blutgerinnseln und Bindegeweben befreit, abgetupft und gereinigt. Es wird dann im Mörser weiter zerkleinert und hierauf absoluter Alkohol hinzugefügt, und zwar im Verhältnis 1 g Herzfleisch zu 10 ccm Alkohol (bei Meerschweinchenherzen 1:50). Dann wird 16 bis 24 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt (oder bei Meerschweinchenherzen 4—6 Stunden bei 60—62° extrahiert). Hierauf wird filtriert. Das Filtrat ist meist ganz klar und bleibt auch so. Es wird bei Zimmertemperatur und gegen Licht geschützt aufbewahrt.

Die Wirkung der Herzextrakte wird nach Sachs dadurch erhöht, daß man $^1/_2$—$1\,^0/_0$ Cholesterin hinzusetzt.

II. Krankenserum und Liquor.

Das Blut wird durch Venenpunktion entnommen; Blut aus dem Ohre oder Fingerbeere eignet sich weniger. Zur Ausführung der Originalreaktion muß das Serum möglichst bald inaktiviert werden, d. h. es wird $^1/_2$ Stunde bei 56^0 erwärmt, dann im Eisschrank bis zum Versuche aufbewahrt. Die Rückenmarksflüssigkeit kann im allgemeinen in aktivem Zustande verwendet werden. Nur in zwei Fällen ist Inaktivierung nötig: wenn die Flüssigkeit stark komplementhaltig oder blutig ist, in welch letzterem Falle nach Zentrifugieren inaktiviert wird.

III. Komplementgewinnung.

a) Durch Entblutung. Am Versuchstage werden einem Meerschweinchen die großen Halsschlagadern durchgeschnitten und das herausströmende Blut aufgefangen, wobei durch rhythmischen Druck auf das Herz die herausströmende Blutmenge vermehrt werden kann. Nach Gerinnung wird der Blutkuchen von den Wänden abgelöst; das ausgeschiedene Serum wird abgegossen und zentrifugiert. Es muß frisch verwendet oder im Frigolo im gefrorenen Zustande aufbewahrt werden. Bei größeren Versuchsreihen empfiehlt sich die Mischung der Seren von zwei oder mehreren Meerschweinchen.

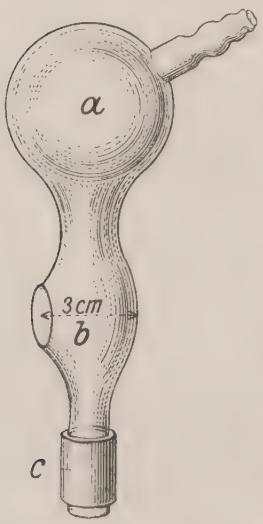


Abb. 18. Saugglocke zur Blutentnahme beim Meerschweinchen nach Reich. ($^1/_2$ natürlicher Größe.)

b) Durch Ohrstauung nach Reich[1]). Der Apparat (Abb. 18) besteht aus einer kleinen Glaskugel (a) mit Ansatzrohr für die Saugpumpe. An die Kugel schließt sich ein Mittelstück (b) mit dem Loch für das Meerschweinchenohr, daran das Auslaufrohr (c), auf welches

[1]) Reich, Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 4. S. 111.

ein Zentrifugenröhrchen aufgesetzt werden kann. Die Handhabung ist nun die, daß man zuerst das Blutaufnahmeröhrchen an das Auslaufrohr ansetzt, dann den Apparat an die Saugpumpe anschließt. Hierauf wird das Fell des Ohres eines Meerschweinchens kurz geschoren und die Pumpe schwach in Gang gesetzt. Dann wird in das geschorene Meerschweinchenohr eingeschnitten und die Öffnung des Mittelstückes so an den Kopf des Tieres gesetzt, daß sein Ohr in den ovalen Raum hineinhängt. Auf diese Weise können 6—8, ja 9,5 ccm Blut entnommen werden, ohne daß das Tier geschädigt wird.

IV. Der hämolytische Immunkörper.

a) Herstellung durch intravenöse Injektion. In die Ohrvene eines Kaninchens werden 1 ccm $100^0/_0$iger oder 2 ccm $50^0/_0$iger Hammelblutaufschwemmung (s. u.) injiziert. Nach 5—6—7 Tagen wird diese Manipulation wiederholt und nach dem gleichen Zeitraum wird nochmals injiziert. Nach weiteren 5—6 Tagen wird eine Probeblutentnahme von wenigen Kubikzentimetern gemacht.

Bei genügend hohem Titer wird das Tier entblutet (s. u.).

b) Herstellung durch intraperitoneale Injektion. Ein Kaninchen wird mit dem Kopfe nach abwärts senkrecht gehalten und 1 ccm (oder mehr) $100^0/_0$iger Hammelblutaufschwemmung intraperitoneal injiziert; nach 3—4 Tagen werden 2, nach weiteren 3—4 Tagen 4 (oder mehr) ccm in gleicher Weise eingespritzt. Nach weiteren 3 Tagen erfolgt eine Probeblutentnahme aus der Ohrvene. Ist der Titer genügend hoch, dann wird das Tier durch Einbindung einer Kanüle in die Karotis, Durchschneidung derselben oder Halsschnitt vollkommen entblutet. Nach Ausscheidung des Serums wird es inaktiviert und unter sterilen Kautelen in kleinen Fläschchen am besten in gefrorenem Zustande aufbewahrt.

V. Die Hammelblutkörperchen.

Nach Schur und Reinigung der Gegend einer Vena jugularis des Hammels wird eine weite Kanüle in diese ein-

gestoßen. Das Blut wird in ein steriles Gefäß, das sterile Glasperlen enthält, unter Schütteln aufgenommen: das Schütteln muß durch 5—10 Minuten weiter fortgesetzt werden, um das Blut zu defibrinieren. Es ist auch gestattet, das Blut im Verhältnis 10:1 in einer 10%igen Natrium citricum-Lösung aufzunehmen. Es wird dann zentrifugiert, das Plasma abgegossen, 0,9%ige NaCl-Lösung hinzugefügt, wieder zentrifugiert und diese Prozedur noch zweimal wiederholt, bis die so überstehende Flüssigkeit vollkommen wasserklar ist. Es wird entweder direkt aus dem Sediment eine 5%ige Aufschwemmung hergestellt, indem man z. B. zu 5 ccm Sediment 95 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung hinzusetzt, oder man füllt das Sediment mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf die ursprüngliche Blutmenge auf und stellt aus dieser Stammflüssigkeit die 5%ige Aufschwemmung her.

B. Einstellung

I. Der Extrakte.

Absteigende Mengen der Extrakte werden mit verschiedenen sicher positiven und sicher negativen Seren und Rückenmarksflüssigkeiten in den Wassermannschen Versuch eingestellt. Als Kontrollen laufen nebenher Proben mit 1 bis 2 schon austitrierten Extrakten, dann die gegenüber der Maximaldosis doppelte und die dieser gleiche Extraktmenge ohne Hinzufügung von Patientenserum, sowie die doppelte Menge von letzterem ohne Extrakt. Gewählt wird jene Extraktmenge, die mit den positiven Seren durchweg die deutlichste Hemmung, mit den negativen Seren einwandfreie Hämolyse zeigt. Sie ist bei alkoholischen Normalextrakten meist 0,2 ccm. Bezüglich der Extraktverdünnungen und der ganzen Ausführung des Versuches siehe unten.

II. Des hämolytischen Immunserums.

Wird der Ambozeptor zum ersten Male austitriert, dann muß eine größere Reihe auseinander liegender Verdünnungen angesetzt werden, z. B.

Tabelle V.

Ambozeptor-verdünnung	Menge	0,9%ige NaCl-Lös.	Wirkliche Verdünnung
1 : 100	1,0	—	1 : 100
1 : 100	0,4	0,6	1 : 250
1 : 100	0,2	0,8	1 : 500
1 : 1000	1,0	—	1 : 1000
1 : 1000	0,8	0,2	1 : 1250
1 : 1000	0,7	0,3	1 : 1428
1 : 1000	0,6	0,4	1 : 1666
1 : 1000	0,5	0,5	1 : 2000
usw.			usw.

Ist der Titer eines Ambozeptors schon bestimmt, dann genügt es, vor jedem Versuche die angrenzenden Verdünnungen anzusetzen, z. B. der Titer wäre 1:2000:

Tabelle VI.

Ambozeptor-verdünnung	Menge	0,9%ige NaCl-Lös.	Wirkliche Verdünnung
1 : 1000	1,0	—	1 : 1000
1 : 1000	0,9	0,1	1 : 1111
1 : 1000	0,8	0,2	1 : 1250
1 : 1000	0,7	0,3	1 : 1428
1 : 1000	0,6	0,4	1 : 1666
1 : 1000	0,5	0,5	1 : 2000
1 : 1000	0,4	0,6	1 : 2500
1 : 1000	0,3	0,7	1 : 3333

Zu den Ambozeptorverdünnungen wird hinzugesetzt, je nach Laboratoriumsbrauch 1 ccm $^1/_{10}$ oder $^1/_{20}$ Komplement oder eventuell die austitrierte Komplementmenge, außerdem noch 2 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung und schließlich je 1 ccm 5%iger Hammelblutaufschwemmung. Als Kontrollen dienen:

1. 1 ccm Komplementverdünnung + 1 ccm 5%iges Hammelblut + 2 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung.

2. 3 ccm 0,9%ige Kochsalzlösung + 1 ccm 5%iges Hammelblut.

Das Ganze kommt in den Brutschrank bei 37° und wird abgelesen, wenn die Hämolyse nicht mehr fortschreitet, was

meist nach $1^1/_2$ Stunden der Fall ist. Den sogenannten hämolytischen Titer des Immunserums stellt dann die kleinste Ambozeptormenge dar, die noch vollkommene Blutlösung hervorgerufen hat. Für den Wassermannschen Versuch wird das $2^1/_2$fache Multiplum dieser Ambozeptormenge verwendet.

III. Des Komplements.

Es werden fallende Dosen von frischen Meerschweinchenseren (0,08—0,03) mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf 1 ccm aufgefüllt. Dann wird 1 ccm der aus obigem Vorversuch bekannten kleinsten vollkommen lösenden Ambozeptordosis hinzugesetzt, hierauf 2 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung und schließlich 1 ccm 5%igen Hammelblutes. Das Resultat wird wie im oben genannten Vorversuch abgelesen. Die kleinste vollkommen lösende Komplementdosis wird für die Serumkontrolle verwendet. Will man die für die Extraktröhrchen nötige Komplementmenge bestimmen, so werden fallende Komplementmengen angesetzt (0,1—0,04), auf 1 ccm mit 0,9%iger NaCl-Lösung aufgefüllt, dann wird die Extraktdosis, enthalten in 1 ccm, hinzugesetzt, dann die Ambozeptordosis, ebenfalls enthalten in 1 ccm, hierauf noch 1 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung und schließlich 1 ccm 5%iger Hammelblutaufschwemmung. Ablesung nach $1^1/_2$ bis 2 Stunden Aufenthalt im Brutschrank bei 37°. Die jetzt kleinste lösende Komplementdosis wird im Hauptversuch den Extraktröhrchen zugesetzt.

Anmerkung: Die Auswertung der Extrakte ist nur nach der Frischherstellung und dann nötig, wenn sich eine Abschwächung derselben zeigt. Die Auswertung des Ambozeptors muß vor jedem Wassermannschen Versuch ausgeführt werden. Von manchen Autoren (M. Stern) wird dieser Versuch unter Hinzufügung der Extrakte und ohne dieselben vorgenommen und die betreffenden Mengen im Hauptversuch eingesetzt. Die Auswertung des Komplements ist meist nicht nötig. Es wird jetzt fast allgemein in halber resp. Vierteldosis (2,5 resp. 1,25 Gesamtvolumen) gearbeitet, wobei die Mengen der Reagenzien ebenfalls durch 2 oder 4 dividiert werden.

C. Hauptversuch.

0,2 ccm des inaktiven Patientenserums werden mit 0,8 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung auf 1 ccm aufgefüllt. Hinzu kommt die Extraktdosis, enthalten in 1 ccm. Es wird dabei so

vorgegangen, daß man, wenn z. B. 0,2 die Extraktdosis darstellt und 0,8 die zur Auffüllung nötige Menge der 0,9%igen NaCl-Lösung, sich berechnet, wieviel Gläschen man beschicken will, um die Extraktdosis mit dieser Zahl multipliziert (z. B. 10 Gläschen 2 ccm Extrakt), und unter ständigem Schütteln die berechnete Menge der 0,9%igen NaCl-Lösung (z. B. 8 ccm) tropfenweise in die Extraktmenge eintreten läßt. Dann wird 1 ccm $^1/_{20}$ = 5%igen Komplements (die Verdünnung natürlich auch mit 0,9%iger NaCl-Lösung hergestellt) hinzugefügt[1]). Als Kontrolle wird ein Röhrchen hinzugesetzt, das statt des Extraktes 1 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung enthält. Nach Schütteln kommen die Röhrchen in den Brutschrank bei 37° auf $1^1/_2$ Stunde. Nach Boas ist am geeignetsten, wenn man den Versuch $^3/_4$ Stunde bei 37° binden läßt. $^1/_4$ Stunde vor Ablauf der Bindungszeit stellt man sich die für die Röhrchen nötige Ambozeptormenge, und zwar die $2^1/_2$fache Titerdosis in 1 ccm, her (z. B. es sei der Ambozeptortiter im Versuch $^1/_{2000}$ gewesen; die $2^1/_2$fache Menge ist $^1/_{2000} \cdot {}^5/_2 = {}^1/_{800}$. Sind nun 20 Röhrchen zu beschicken, so braucht man $^{20}/_{800} = {}^1/_{40} = 0{,}025$ ccm Anbozeptor; diese Menge füllt man mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf 20 ccm auf) und setzt dazu die gleiche Menge 5%iger Hammelblutaufschwemmung (z. B. 20 ccm). Diese Mischung bleibt $^1/_4$ Stunde im Brutschrank bei 37°; nach Ablauf dieser Zeit werden zu jedem Röhrchen des Hauptversuchs 2 ccm des Ambozeptor-Hammelblutgemisches hinzugesetzt. Nach Schütteln kommt der Versuch wieder in den Brutschrank. Die Ablesung geschieht, wenn sämtliche Serumkontrollen vollkommen gelöst sind, oder nach 2 Stunden: die Röhrchen kommen hierauf in den Eisschrank, und nach 16 Stunden wird endgültig abgelesen. Das oben Gesagte gilt für die originale Versuchsanordnung mit 5 ccm Gesamtvolumen. Arbeitet man, wie es jetzt fast allgemein geschieht, mit halben oder viertel Gesamtvolumen, so müssen natürlich nur die Hälfte resp. ein Viertel der obigen Mengen der einzelnen Reagenzien zur Verwendung kommen. Die Ablesung geschieht in der Weise, daß man vollständige Hemmung der Hämolyse als +++
starke „ ++
mäßige, aber deutliche „ +

[1]) Andere Autoren verwenden 1 ccm $^1/_{10}$ Komplement oder die im Komplementvorversuch austitrierte Menge (siehe S. 60).

bezeichnet; geringere Grade werden als große Kuppe, kleine Kuppe und inkomplett oder schwach +, ∓ und inkomplett bezeichnet. Man kann auch nach Boas die Grade der Hämolyse zahlenmäßig darstellen, indem man sie mit Hämoglobinverdünnungen, zu denen wachsende Mengen destillierten Wassers gesetzt werden, vergleicht.

Notwendig ist es, 1. daß jedes Serum mit mehreren, möglichst auch mit Cholesterinextrakten angesetzt wird,

2. daß bei der Einstellung weniger in ihrer Reaktion noch unbekannten Sera ein sicher positives und ein sicher negatives mitgeführt wird, was sich bei großen Versuchen erübrigt. Ein solcher Hauptversuch wird also folgendermaßen aussehen:

Tabelle VII: **Hauptversuch.**

Serum	Serummenge	0,9%ige NaCl-Lösung	Extrakt Nr. X	Extrakt Nr. Y	Cholesterinextrakt Nr. Z	0,9%ige NaCl-Lösung	1/20 Komplement		2½ fach sensibil. 5%ige Hammelblutaufschwemmung	Ergebnis nach 1½ St. 37° 16 St. Eisschrank
Patienten-serum Nr. . . . inaktiv	0,2	0,8	0,2	—	—	0,8	1,0	1½ Stunden bei 37°	2,0	+++
	0,2	0,8	—	0,2	—	0,8	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	0,15	0,85	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	—	1,8	1,0		2,0	Ø
Patienten-serum Nr. . . . inaktiv	0,2	0,8	0,2	—	—	0,8	1,0		2,0	++
	0,2	0,8	—	0,2	—	0,8	1,0		2,0	++
	0,2	0,8	—	—	0,15	0,85	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	—	1,8	1,0		2,0	Ø
Normalserum Nr. . . . inaktiv	0,2	0,8	0,2	—	—	0,8	1,0		2,0	Ø
	0,2	0,8	—	0,2	—	0,8	1,0		2,0	Ø
	0,2	0,8	—	—	0,15	0,85	1,0		2,0	Ø
	0,9	0,8	—	—	—	1,8	1,0		2,0	Ø
Luesserum Nr. . . . inaktiv	0,2	0,8	0,2	—	—	0,8	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	0,2	—	0,8	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	0,15	0,85	1,0		2,0	+++
	0,2	0,8	—	—	—	1,8	1,0		2,0	0

b) Auswertungsverfahren. Während für die Originalreaktion eine Menge von 0,2 des inaktiven Serums resp. der Rückenmarksflüssigkeit anzusetzen ist, ist es für verschiedene später zu erörternde Zwecke nötig, mit der Flüssigkeitsmenge zu steigen resp. zu fallen. Das erstere ist für die Diagnostik aus der Rückenmarksflüssigkeit ganz besonders bedeutsam geworden **(Hauptmann)**[1]. Die Technik bleibt somit die gleiche, nur werden Röhrchen angesetzt z. B. mit **0, 2,** 0,4, 0,6, 0,8, 1,0 Liquor, wobei das zu 1 ccm Fehlende durch 0,9%ige NaCl-Lösung ersetzt wird. Auch mit dem Blutserum kann man in gleicher Weise steigen, doch genügt hier als Maximalmenge 0,5; bei 1,0 ist große Vorsicht geboten. Andererseits kann sowohl mit der Liquor- wie mit der Serummenge herabgegangen werden, indem man z. B. einsetzt: 0,2, 0,1, 0,05, 0,025, 0,01 und natürlich in gleicher Weise auf 1,0 mit 0,9%iger NaCl-Lösung auffüllt. **Dieses Verfahren ist besonders bei Kontrolle der Behandlung von Wichtigkeit.**

c) Sternsche Reaktion (modifiziert). Hierzu wird das Serum im frischen, aktiven Zustande verwendet. Es wird daher das Gesamtvolumen nur 4 ccm (2 ccm bei Halbdosen, 1 ccm bei Vierteldosen) betragen, da man beim Bindungsversuche nur 0,2 Serum + Extrakt ansetzt. Vom Extrakt wird nun die halbe Menge genommen, als im inaktiven Versuch (also z. B. inaktiv 0,2 Extrakt + 0,8 0,9%ige NaCl-Lösung, aktiv 0,1 Extrakt + 0,9 0,9%ige NaCl-Lösung). Nach $1^1/_2$stündiger Bindung werden wie im inaktiven Versuch 2 ccm der sensibilisierten 5%igen Hammelblutkörperchen-Aufschwemmung zugesetzt, nur wird zur Sensibilisierung nicht die $2^1/_2$, sondern die 10fache total lösende Ambozeptordosis verwendet (wir verwenden nicht wie Stern 2,5%ige Hammelblutaufschwemmung).

d) Normalambozeptorabsorption nach Jacobaeus[2]. Vor Anstellung der Wassermannschen Reaktion wird das inaktive Serum mehrere Stunden im Brutschrank bei 37° mit konzentrierter Hammelblutaufschwemmung (etwa im Verhältnis 1 ccm inaktives Serum — $^1/_2$ ccm konzentrierte Hammel-

[1]) Hauptmann und Hoeßli, Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 30.

[2]) Jacobaeus, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 8. S. 615.

blutaufschwemmung) digeriert; dann wird klar zentrifugiert, das Serum abgegossen und zur Reaktion verwendet.

e) Kältemethode nach Jacobsthal[1]**).** Als Extrakte werden alkoholische Herzextrakte und Cholesterinherzextrakte verwendet. Letztere werden so hergestellt, daß zu 2 Teilen Herzextrakt 1 Teil 1%ige alkoholische Lösung von Cholesterin Kahlbaum zugesetzt wird. Zum Versuch werden 10 Teile Kochsalz zu einem Teil des Cholesterinextraktes unter Schütteln zugesetzt. Der Ambozeptorversuch wird mit dem Gesamtvolumen von 2,5 ccm angesetzt ($^1/_2$ ccm Ambozeptorverdünnung, $^1/_2$ ccm $^1/_{10}$ Komplement, 1 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung, $^1/_2$ ccm 5%iges Hammelblut). Zum Hauptversuch werden bei Verwendung des alkoholischen Herzextraktes $1^3/_4$ bis 2fach, bei Verwendung des Cholesterinextraktes $2^3/_4$fach lösende Ambozeptordosen in 0,5 Volumen mit 0,9%iger NaCl-Lösung gebraucht.

Im Hauptversuch, bei dem das Gesamtvolumen ebenfalls 2,5 ist, wird zuerst 0,9%ige NaCl-Lösung eingefüllt, dann die $^1/_{10}$ Cholesterinextraktdosen 0,5, 0,25, 0,15, dann 0,5 des $^1/_{10}$ inaktivierten Serums, hierauf 0,5 des $^1/_{10}$ Komplements; daneben läuft die Serumkontrolle ohne Extrakt, sowie die Extraktkontrollen, die aus den Mengen 1,0, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2 des $^1/_{10}$ Cholesterinextraktes und dem hämolytischen System, wobei natürlich die Systemkontrolle ohne Extrakt nicht fehlen darf. Alle Röhrchen werden 10 bis 15 Sekunden in einem Eiswassergemisch geschüttelt und kommen dann auf $1^1/_4$ Stunde in den Eisschrank, dann wird Ambozeptor und Blut zugesetzt und nach Lösung sämtlicher Kontrollen — nach etwa $^3/_4$ bis 1stündigem Aufenthalt im Brutschrank — sowie nach weiteren 18 Stunden abgelesen.

3. Bestimmung der hämolytischen Kraft des Blutserums nach Kafka[2]).

Es werden angesetzt die folgenden Röhrchen:

---

[1]) Jacobsthal, Münch. med. Wochenschr. 1910.

[2]) Kafka, Med. Klinik 1913. Nr. 10. — Neurol. Zentralbl. 1916. Nr. 24.

Tabelle VIII.

Versuch		Röhrchen 1—4	Röhrchen 5—8	Röhrchen 9—12	Röhrchen 13—16	Röhrchen 17—20	Röhrchen 21—24
I	Inaktives Serum (56°)	0,5	0,25	0,1	0,05	0,025	0,01
	0,9%ige NaCl-Lösung	1,0	1,25	1,4	1,45	1,475	1,49
	1/20 Komplement . .	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	5%ige Hammelblut-aufschwemmung .	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
II	Aktives Serum . .	0,5	0,25	0,1	0,05	0,025	0,01
	0,9%ige NaCl-Lösung	2,0	2,25	2,4	2,45	2,475	2,49
	5%ige Hammelblut-aufschwemmung .	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
III	Aktives Serum . . .	0,5	0,25	0,1	0,05	0,025	0,01
	0,9%ige NaCl-Lösung	—	0,25	0,4	0,45	0,475	0,49
	1/20 Komplement . .	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	5fach lös. Immun-ambozeptor . . .	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	5%ige Hammelblut-aufschwemmung .	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
IV	Aktives Serum . . .	0,5	0,25	0,1	0,05	0,025	0,01
	0,9%ige NaCl-Lösung	1,0	1,25	1,4	1,45	1,475	1,49
	1/20 Komplement . .	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	5%ige Hammelblut-aufschwemmung .	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
		Kontrollen					
		1.	2.	3.	4.		
	0,9%ige NaCl-Lösung	0,5	1,5	1,5	2,5	—	—
	1/20 Komplement . .	1,0	1,0	—	—	—	—
	5fach. lösl. Immun-ambozeptor . . .	1,0	—	1,0	—	—	—
	5%ige Hammelblut-aufschwemmung .	0,5	0,5	0,5	0,5	—	—

Die Röhrchen kommen auf 2 Stunden in den Brutschrank bei 37°; in demselben werden sie von Zeit zu Zeit geschüttelt.

Nach Ablauf der Zeit und nach weiteren 16 Stunden Eisschrank wird abgelesen. Wir bezeichnen:

vollkommene	Lösung	als 6
starke	„	„ 5
mäßige	„	„ 4
wenig	„	„ 3
Spur	„	„ 2
Spürchen	„	„ 1
keine	„	„ 0

Deutung des Versuches siehe S. 80.

4. Hämolysinreaktion der Rückenmarkflüssigkeit nach Weil und Kafka[1]).

Es werden a) 10 ccm Rückenmarksflüssigkeit mit 1 ccm 5%iger Hammelblutaufschwemmung oder b) 5 ccm Rückenmarksflüssigkeit mit 0,5 ccm 5%iger Hammelblutaufschwemmung im Zentrifugierröhrchen gemischt und durch 2 Stunden im Brutschrank bei 37° oder durch 1 Stunde im Wasserbade bei 37—40° unter öfterem Schütteln stehen gelassen [2]). Die Zentrifugierröhrchen tragen am unteren Ende einen Eichstrich für 1 und $^1/_2$ ccm. Dann wird scharf zentrifugiert, bis die überstehende Flüssigkeit vollkommen klar ist. Hat sie sich gelb verfärbt und ist die Blutkuppe kleiner geworden, so ist das ein Beweis, daß die Rückenmarksflüssigkeit Komplement enthält. Natürlich läuft eine Kontrolle mit, die a) 10 ccm 0,9%ige NaCl + 1 ccm 5%iges Hammelblut oder b) 5 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung + 0,5 ccm 5%iges Hammelblut enthält. Diese wird in gleicher Weise behandelt wie die übrigen Röhrchen. Außerdem muß als Kontrolle ein sicher normaler Liquor mitgenommen werden, der in gleicher Weise behandelt wird. Nach dem Zentrifugieren wird die überstehende klare Flüssigkeit abgegossen (sie kann zur Wassermannschen Reaktion verwendet werden) und der zurückbleibende Blutkörperchensatz wird nun mit 0,9%iger NaCl-Lösung im Falle a) auf 1 ccm, im Falle b) auf $^1/_2$ ccm aufgefüllt. Dann wird mit einer kleinen Pipette, die bei 0,5 einen Eichstrich hat, gut durchgemischt und im

[1]) Weil und Kafka, Wiener klin. Wochenschr. 26. 10. 1911.

[2]) Im Notfalle kann z. B. 1 ccm Liquor mit $^1/_{10}$ ccm 5%iger Hammelblutaufschwemmung angesetzt werden. In solchem Falle muß natürlich auch der Komplementvorversuch mit $^1/_{10}$ ccm 5%iger Hammelblutaufschwemmung vorgenommen werden (siehe auch Modifikation von G. Salus).

Falle a) die Aufschwemmung auf 2 Röhrchen zu je 0,5, im Falle b) auf 1 Röhrchen verteilt.

Vorher hat man sich schon den Komplementvorversuch aufgesetzt. Dieser sieht folgendermaßen aus:

Komplement	0,2	0,1	0,05	0,03	0,02
0,9%ige NaCl-Lösung	0,3	0,4	0,45	0,47	0,48
5%iges Hammelblut	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Es empfiehlt sich nach Weil, von dem Komplementvorversuch 1 ccm Komplement mit $^1/_2$ ccm konzentrierten Hammelblutes zu zentrifugieren oder nach Boas und Neve das Komplement in der Kälte von seinen Normalambozeptoren zu befreien. Von einem Komplementvorversuch kann aber trotzdem nicht abgesehen werden. Nach 2 Stunden bei 37° wird abgelesen und im Falle a dem einen Röhrchen jene Komplementmenge hinzugesetzt, die eben noch eine Spur Lösung, zu dem zweiten jene, die keine Lösung mehr zeigte, im Falle b) wird letztere hinzugesetzt. Es wird dann mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf 1 ccm aufgefüllt, gut geschüttelt und nach 3 Stunden Brutschrank bei 37° (wobei inzwischen öfter geschüttelt werden muß) abgelesen, und zwar folgendermaßen:

Tabelle IX.

Im Falle a			Im Falle a			Im Falle b		
Röhrchen	Ergebnis	Bezeichnung	Röhrchen	Ergebnis	Bezeichnung	Röhrchen	Ergebnis	Bezeichn.
1.	vollk. Lös.	6	1.	wenig Lös.	3	1.	vollk. Lös.	6
2.	vollk. Lös.		2.	wenig Lös.		1.	starke Lös.	5
1.	vollk. Lös.	6–5	1.	wenig Lös.	3–2	1.	mäßig. Lös.	4
2.	starke Lös.		2.	Spur Lös.		1.	wenig Lös.	3
1.	starke Lös.	5	1.	Spur Lös.	2	1.	Spur Lös.	2
2.	starke Lös.		2.	Spur Lös.		1.	Spürchen L.	1
1.	starke Lös.	5–4	1.	Spur Lös.	2–1	1.	keine Lös.	Ø
2.	mäßige Lös.		2.	Spürchen L.				
1.	mäßige Lös.	4	1.	Spürchen L.	1			
2.	mäßige Lös.		2.	Spürchen L.				
1.	mäßige Lös.	4 3	1.	Spürchen L.	1-0			
2.	wenig Lös.		2.	keine Lös.				

G. Salus [1]) führt den Komplementnachweis, wenn nur 1 ccm Liquor zur Verfügung steht, in der Weise durch, daß er zu 1 ccm Liquor $^1/_{10}$ ccm $10^0/_0$ige Hammelblutaufschwemmung hinzusetzt (Kontrolle 1 ccm physiol. NaCl-Lösung + 1 ccm $10^0/_0$ige Hammelblutaufschwemmung). Dann 1 Stunde Wasserbad bei 37—40°. Wenn keine Hämolyse aufgetreten ist, dann wird zu beiden Röhrchen die auf 1 ccm Hammelblut entfallende, zweifache lösende Immunambozeptordosis hinzugesetzt und noch $^1/_2$ Stunde bei 37—40° beobachtet. Auch bei dem Nachweis des Komplements nach den oben geschilderten Methoden setzt Salus zu einem zweiten Gläschen mit 5 ccm Liquor (Fall b) die 10fach lösende Immunambozeptordosis hinzu.

Anmerkung: Ältere Rückenmarksflüssigkeiten sind zur Hämolysinreaktion weniger brauchbar; sie müssen jedenfalls ungetrübt und steril sein. Blutiger oder xanthochromer Liquor ist am besten nicht zu verwenden; wird er eingesetzt, dann ist nur ein negatives Ergebnis zu verwerten. Von Vorteil ist es, zu gleicher Zeit den hämolytischen Normalambozeptor im Blute mitzubestimmen (II. E. 3.), da dessen Mangel eventuell ein negatives Ergebnis im Liquor erklärt.

5. Cobrareaktion nach Much und Holzmann[2]).

Herstellung der Cobragiftlösung: 0,2 g Cobragift werden in 10 ccm Aq. dest. gelöst. Zu diesen 10 ccm werden 10 ccm Glyzerin hinzugesetzt und die $1^0/_0$ige Stammlösung wird im Eisschrank aufbewahrt. Anstellung der Reaktion: 0,35 ccm Serum werden gemischt mit 0,25 ccm einer Cobragiftlösung 1:5000. Diese Versuchslösung wird aus der Stammlösung durch Verdünnen mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Dann werden 0,5 ccm einer $10^0/_0$igen Menschenblutkörperchenaufschwemmung hinzugefügt. Das Menschenblut wird durch Aufnehmen in $10^0/_0$iger Natriumzitratlösung (auf 10 ccm Blut 1 ccm Natr. citr.) gewonnen. Die roten Menschenblutkörperchen werden durch zweimaliges Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung von allen Serumbestandteilen befreit. Die Mischung kommt dann 2 Stunden in den

[1]) G. Salus, Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 36 u. 44.
[2]) Much und Holzmann, Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 20.

Brutschrank bei 37° und 20—30 Stunden auf Eis. Dann erfolgt die Ablesung. Als Kontrollen werden eingestellt:

Nr.	Blutkörperchen	Cobragift
1	0,5	0,1
2	0,5	0,15
3	0,5	0,2
4	0,5	0,25
5	0,5	0,3
6	0,5	0,4
7	0,5	0,5

Maßgebend für die Reaktion ist die Kontrolle 4.

6. Adrenalinbestimmung im Blut oder Liquor.

a) Pupillenmethode nach Meltzer-Ehrmann[1]**).** Die ausgeschnittenen Augäpfel von Temporarien werden einige Zeit im Dunkeln und in der Kälte aufbewahrt, dann mit der Pupille nach oben in kleine Trichter gesetzt, von denen einer mit Normalserum, einer mit einer Flüssigkeit, deren Adrenalingehalt bekannt, der dritte mit dem zu prüfenden Serum oder Liquor gefüllt ist. Diese Versuche müssen stets bei gleicher Beleuchtung erfolgen; es ist deshalb eine künstliche Lichtquelle zu empfehlen. Gut ist, wenn die verschiedenen Pupillenweiten nach dem Vorschlag von Joseph mit dem Pupillometer gemessen werden.

b) Froschgefäßpräparat nach Laewen-Trendelenburg[2]**).** Mittelgroße Esculenten werden dekapitiert und das Rückenmark zerstört. Dann wird die Bauchhaut abpräpariert und ein 1- 2 cm breiter Lappen der vorderen Bauchwand mit der auf der inneren Seite verlaufenden großen Bauchvene nach unten geschlagen (Abb. 19). Es folgt nun die Abbindung der präparierten Harnblase nach Ligierung ihrer Vene, sowie des Rektums; ferner werden die Venae renales advehentes,

[1]) Meltzer, Zentralbl. f. Physiologie **18**. S. 316. 1904. — Ehrmann, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**. S. 415. 1904.

[2]) Laewen, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**. S. 415. 1904. — Trendelenburg, ebenda **63**. S. 161. 1910.

die von den Schenkelvenen zu den Nieren führen, abgebunden. Hierauf werden die ganzen Eingeweide unter Scho-

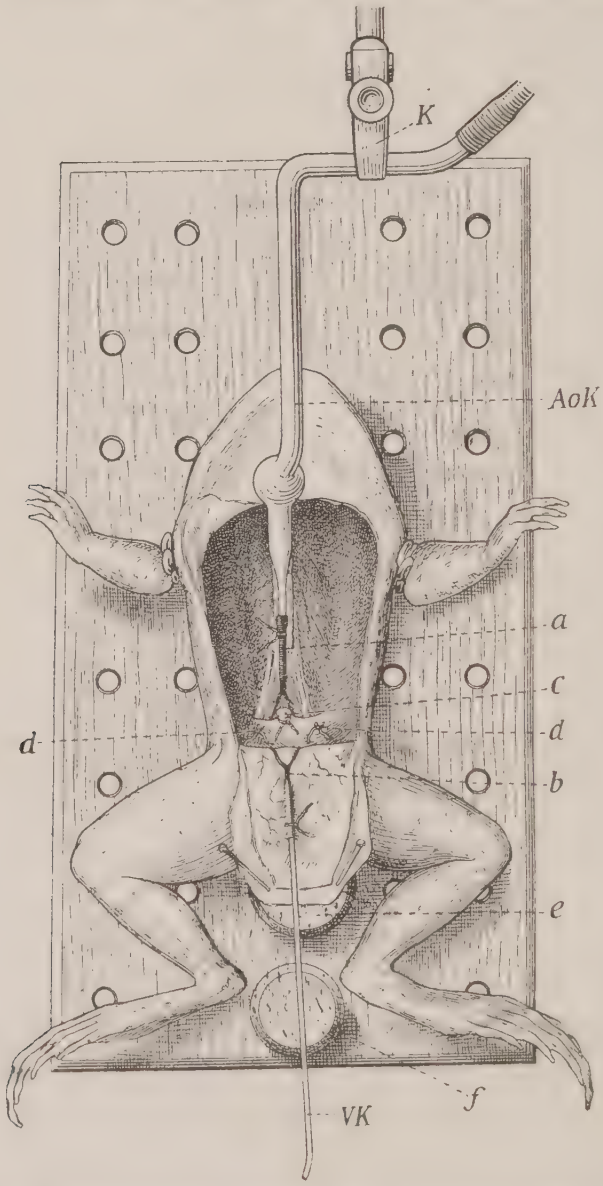


Abb. 19. Froschgefäßpräparat zur Adrenalinbestimmung nach Laewen-Trendelenburg (nach Biedl).

nung der Bauchaorta entfernt. Nun wird eine feine, mit Ringerlösung gefüllte Kanüle in die Bauchaorta eingeführt und oberhalb der Teilung festgebunden. Ebenso wird in

die Bauchvene eine feine Kanüle eingesetzt und fixiert. Die Kanüle in der Bauchaorta wird nun mit einer verstellbaren, Ringersche Lösung enthaltenden Mariotteschen Flasche, die 10–15 cm über dem Präparat eingestellt ist, verbunden, die Zahl der aus der Venenkanüle austretenden Tropfen kann mit Hilfe einer Marcyschen Trommel registriert werden. Nach $1^1/_2$stündiger Durchströmung ist das Präparat zu einem Versuch geeignet. Die auf Adrenalingehalt zu prüfende Flüssigkeit wird nun mit Hilfe einer Spritze direkt in den die Mariottesche Flasche und die Aortenkanüle verbindenden Gummischlauch injiziert, oder man setzt an diesen ein T-Stück, dessen einer Schenkel mit der Spritze, der andere mit der Aortenkanüle in Verbindung steht, und injiziert nun auf diese Weise. Am besten ist es, das Präparat zuerst mit Hilfe einer Adrenalinlösung zu prüfen.

Zusammenfassung: Zur Resistenzbestimmung der roten Blutkörperchen ist die Methode mit hypisotonischen Kochsalzlösungen am geläufigsten; für den Psychiater und Neurologen ist ferner die Wa. R. mit Normalextrakten bei Auswertung in Serum und Liquor, sowie unter eventuellem Einschluß der Normalambozeptorabsorption und Cholesterinkältemethode am erfolgreichsten. Zur Bestimmung des Adrenalins genügt klinisch für qualitative Zwecke die Froschpupillenmethode.

Anhang.

1. Untersuchung von Leichenflüssigkeiten.

Leichenflüssigkeiten müssen möglichst bald nach dem Tode entnommen werden, da sie sich sonst zur Untersuchung nicht eignen. Blut ist nur zur Wa. R. verwendbar und auch da nur mit Vorsicht, scharf inaktiviert und mit möglichster Einstellung aller Kontrollen. Auch die Rückenmarksflüssigkeit muß zur Wa. R. inaktiviert verwendet werden. Globulinbestimmungen in derselben, sowie Zellzählungen sind nur dann möglich, wenn der Liquor sofort nach dem Tode entnommen war, da sehr schnell Veränderung des Eiweißgehaltes und Einschwemmung von Zellen eintritt.

2. Transport von Körperflüssigkeiten.

Da es häufig vorkommt, daß Körperflüssigkeiten den Laboratorien mit der Post zugesendet werden, dürfte ein Wort über die beste Art des Transportes nicht überflüssig sein. Man sende nicht Vollblut ein, sondern Serum; denn Vollblut wird durch das Schütteln usw. verändert. Entnahme und Serumgewinnung müssen unter strenger Sterilität erfolgen, auch die Aufnahmeschalen müssen chemisch rein und absolut steril sein. Am besten eignen sich derzeit Glasröhren mit Stopfen aus Regeneratorgummi. Die Röhrchen müssen sehr sorgfältig eingepackt werden, damit ein Zerbrechen, aber auch brüske Stöße vermieden werden. Zusatz von Antisepticis, wie Toluol, Karbolsäure ist nicht zu empfehlen. Ein gleiches gilt für die Rückenmarksflüssigkeit; hier ist es, wie schon erwähnt, praktisch, der Liquorsendung ein Röhrchen beizugeben, das 10 Tropfen Rückenmarksflüssigkeit + 1 Tropfen des essigsauren Farbstoffgemisches enthält (diese Mischung muß gleich bei der Lumbalpunktion vollzogen werden), damit auch die Zellzählung fehlerlos vor sich gehen kann.

3. Untersuchungsmethoden des Urins und pathologischer Flüssigkeiten.

Im Urin lassen sich eine Reihe von Fermenten nachweisen. Fahndet man nach Abwehrfermenten, so muß folgendermaßen vorgegangen werden: Der Urin muß in der Weise entnommen werden, wie im Anhang zum ersten Teil besprochen worden ist. Es wird vor der Untersuchung seine Reaktion, sein spezifisches Gewicht festgestellt, sowie die Eiweiß- und Zuckerprobe gemacht. Alkalischer Urin darf nur im Notfall verwendet werden; er ist durch vorsichtiges Hinzufügen einer verdünnten Säure zu neutralisieren. Schwach sauerer und neutraler Harn kann ohne weiteres verwendet werden. Eiweißhaltiger Urin ist besser auszuschalten. Abnorm hohes oder tiefes spezifisches Gewicht ist ebenfalls nicht günstig für die Anstellung der Reaktion. Der Urin wird dann durch sterile Filter filtriert, dann werden etwa 15 ccm in die Hülse 579 (Schleicher und Schüll) eingeführt und Toluol darauf gefüllt. Diese müssen vorher in ähnlicher Weise wie die zur A. R. verwendeten Hülsen ge-

prüft werden, am besten verwendet man dazu die gleich zu besprechenden Kolben. Nach Beschickung der Hülsen werden sie in den in Abb. 20 abgebildeten Apparat[1]) gesetzt. Alle Bestandteile desselben lassen sich sterilisieren, der Zufluß zu jedem Kolben läßt sich leicht regulieren und abstellen. Nachdem die Hülsen eingesetzt sind, wird etikettiert und nun gegen fließendes Wasser dialysiert. Meist genügen 6 Stunden. Um die Zeit genauer bestimmen zu können, verschließt man, nachdem nach Einsetzung der Hülsen die Kolben mit Wasser gefüllt, den Zufluß. Nach einer Stunde entnimmt man etwas von dem Dialysat und kocht 10 ccm mit 1 ccm 1%iger Ninhydrinlösung. Aus der Stärke der Blaufärbung kann man auf die Menge der mit Ninhydrin

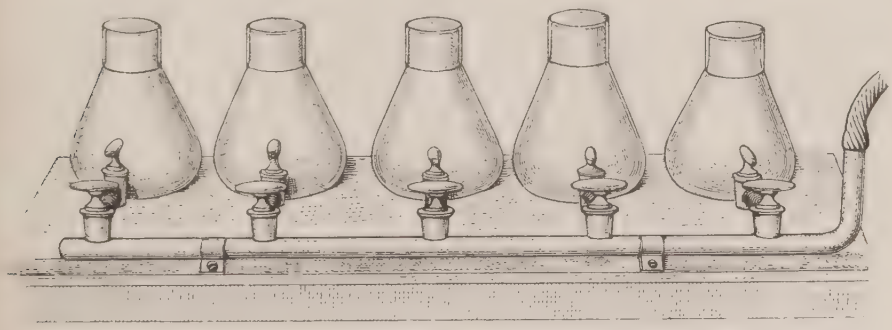


Abb. 20. Dialysierapparat für Urin nach Kafka. (7/12 natürlicher Größe.)

reagierenden, dialysablen Stoffe im Urin schließen und danach die Zeit abschätzen. Der so vordialysierte Urin kann in gleicher Weise wie Serum zum Dialysierversuch nach Abderhalden angesetzt werden.

Will man den Urin zur optischen Methode (S. 45 ff.) (nach Pagel) verwenden, so muß er vorher im Vakuum bei niedriger Temperatur eingeengt werden.

Die Untersuchung auf peptolytische Fermente (Pfeiffer) ist auf S. 49 geschildert.

Auch pathologische Flüssigkeiten, z. B. Reizungs- oder Stauungstranssudate, Pleuraexsudate können mangels anderer Flüssigkeiten auch zu für unser Gebiet nicht ganz wertlosen diagnostischen Versuchen verwendet

[1]) Jeder Kolben besitzt hinten oben einen Wasserabfluß.

werden. Am besten eignen sich noch seröse Exsudate, eitrige weniger. Bei der Bewertung der Resultate muß große Vorsicht walten. So muß man, wenn man z. B. die Wa. R. mit einem Pleuraexsudat anstellt, durch nötige Kontrollen dafür sorgen, daß etwaige Selbsthemmung ausgeschlossen werden kann. Auch die Anstellung der A. R. muß mit den nötigen Kontrollen (inaktiven Doppelproben usw.) versehen werden.

III. Praktische Bedeutung der Methoden und Untersuchungsplan.

A. Allgemeine Vorbemerkungen.

Der Plan der praktischen Anwendung der im II. Teil behandelten Untersuchungsmethoden ergibt sich aus den speziellen klinischen Fragestellungen; dies wird eingehend unter III. 2. behandelt werden. Hier sei nur im allgemeinen der Untersuchungsgang umrissen.

a) Die Entnahme der Flüssigkeiten ist im I. Teile geschildert. Hier sei noch besonders darauf hingewiesen, daß man sich dabei möglichster Sterilität befleißige. Für bakteriologische Arbeiten ist das Grundbedingung; aber auch für andere Zwecke ist es nicht weniger wichtig, weil in nicht sterilem Zustande entnommene Flüssigkeiten bei längerer Aufbewahrung bakteriellen Zersetzungsprozessen ausgesetzt sind, die falsche Ergebnisse verursachen können. Es empfiehlt sich daher auch, die Körperflüssigkeiten in möglichst frischem Zustande zu bearbeiten. Ist das nicht möglich, so soll, um nur einiges anzuführen, zur Wa. R. bestimmtes Serum im inaktiven Zustande aufbewahrt werden; soll auf labile Körper, wie z. B. Komplement, untersucht werden, so muß das betreffende Serum in gefrorenem Zustande im Frigolo aufgehoben werden; das gleiche gilt natürlich von den als Komplementquelle dienenden Meerschweinchenserum.

Bei der Entnahme der Flüssigkeiten soll, wie schon erwähnt, auf manche Punkte Rücksicht genommen werden. So darf z. B. bei der Blutentnahme aus der Fingerbeere zum Zwecke der Gerinnungszeitbestimmung und der Besichtigung des Blutbildes keine melkende Bewegung ausge-

führt werden, um mehr Blut zu erzielen; durch ein warmes Handbad vorher und darauffolgendes Kneten und Massieren der Hand soll aktive Hyperämie hervorgerufen werden. Gewinnt man bei der Venenpunktion nicht genügend Blut, so kann man zur Schlitzung der Vene mit oder ohne Freilegung derselben schreiten. Das so gewonnene Blut kann zu chemischen und biologischen, nicht aber zu hämatologischen Zwecken verwendet werden. Besondere Vorsicht ist bei den durch die Saugglockenmethode gewonnenen Blut am Platze; dieses ist meist mit Hautpartikelchen und -sekret vermengt, daher zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit und des Blutbildes gar nicht, zu chemischen Zwecken wenig, zu biologischen aber genügend geeignet.

Bei der Lumbalpunktion sind verschiedene Vorsichtsmaßregeln am Platze; die Entnahme im Sitzen ist nur dann gestattet, wenn man mit einer Vermehrung der Rückenmarksflüssigkeit und Drucksteigerung rechnen kann, sonst ziehe man die Punktion im Liegen vor. In Fällen, wo der Verdacht auf Gehirntumor besteht, soll die Entnahme nur tropfenweise erfolgen, eventuell mit nachfolgender Injektion von physiologischer Kochsalzlösung nach Schottmüller. Eine etwaige zufällige Blutbeimengung läßt sich oft durch Drehen der Nadel oder leichtes Zurückziehen beheben; gelingt es so nicht, so hört oft die Blutung nach kurzer Zeit spontan auf. Eine Bestimmung des Liquordruckes mit dem Manometer wird von uns nicht vorgenommen. Eine diagnostisch in Betracht kommende starke Drucksteigerung ergibt sich aus der Ausflußart und -menge.

b) Bei der Entnahme aus der Fingerbeere streife man den ersten Blutstropfen weg, die nächsten benutze man zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit. Während letztere von einem Assistenten versorgt wird, verwende man die nachfolgenden Tropfen zur Blutzählung und der Herstellung der Deckglas- und Objektträgerpräparate, mit den weiteren Tropfen kann eine Bestimmung des Blutfarbstoffes angeschlossen werden.

Bei der Venenpunktion sollen die in Betracht kommenden Aufnahmeröhrchen leicht angewärmt sein und gut gefüllt werden, weil sonst an den kühlen Wänden des Glases sich Flüssigkeit kondensiert, die ins Blut zurückfließt und

hier hämolytische Vorgänge hervorruft. Man entnehme möglichst viel Blut; dadurch wird, ohne dem Kranken zu schaden, die Sicherheit eines Ergebnisses wesentlich erhöht, da der Untersucher für eventuell notwendige Kontrollen, Wiederholung der Untersuchungen u. a. Material hat. Das Blut wird bei Zimmertemperatur stehen gelassen und, wie in der Einleitung des II. Teiles beschrieben, behandelt. Ist das Serum gewonnen, so besichtige man es; ist es auffallend bräunlich verfärbt, so untersuche man es spektroskopisch (Hämatin, Pigment). Hämolytisches Serum ist zu biologischen halbwegs, zu biochemischen Untersuchungen wenig geeignet. Auch chylöses, fetthaltiges Serum ist für letzteren Zweck besser nicht zu verwenden. Komplementbestimmungsversuche sollen möglichst sofort nach der Abscheidung des Serums vorgenommen werden. Auch Fermentuntersuchungen mache man möglichst bald. Zur Wassermannschen Reaktion wird das Serum durch Erwärmen bei 56^0 $^1/_2$ Stunde inaktiviert und so aufbewahrt; auch Liquor ist, wenn die Wa. R. später vorgenommen werden soll, besser in inaktivem Zustande (mit Karbolzusatz) aufzuheben. Die Sternsche Reaktion ist, da sie mit dem im aktiven Serum vorhandenen Eigenkomplement arbeitet, ebenfalls mit frischem, eventuell gefrorenem Serum anzusetzen. Die übrigen hier behandelten Verfeinerungen der Wa. R. sind alle mit inaktiviertem Serum auszuführen.

Bei der Lumbalpunktion sind die ersten klaren Liquortropfen zur Zellzählung zu verwenden. Die weitere Rückenmarksflüssigkeit wird in kleinen Mengen in numerierte Röhrchen aufgenommen. Man unterzieht sie nun vor allem der makroskopischen Besichtigung und prüft die Farbe und Durchsichtigkeit. Aus dieser Beobachtung können schon wichtige Schlüsse gezogen werden (siehe III 2). Bei der Zählkammerprüfung ergibt sich dann auch neben der eventuellen Tatsache einer Zellvermehrung das Vorhandensein anderer korpuskulärer Elemente oder Kristalle (Tumorzellen, Cholesterinkristalle u. a.). Ist der Liquor blutig, so ist die Zellzählung nur unter geschilderten Bedingungen möglich. Der zentrifugierte blutige Liquor ist auch zur Phase I ansetzbar, doch ist da nur ein negatives Resultat verwertbar. Zur Ausführung der Wa. R. muß blutiger Liquor nicht nur zentrifugiert, sondern auch inaktiviert werden;

die Resultate sind mit Vorsicht zu verwerten. Am besten eignet sich der blutige zentrifugierte Liquor noch zur Ausführung der Kolloidreaktionen, da die sogenannte Blutzacke meist außerhalb der typischen Kurve liegt. Ist der Liquor xanthochrom, d. h. durch Zerfall älteren Blutes gelb gefärbt und klar, so ist meist Vorsicht bei Ausführung der Phase I geboten.

Mit dem klaren Liquor läßt sich nach Ansetzung der Phase I (und eventuell anderen Reaktionen) die Wa. R. in aktivem Zustande vornehmen; bei Verdacht auf Komplementgehalt ist jedoch besser zu inaktivieren. Die Hämolysinreaktion soll am besten mit frischer Rückenmarksflüssigkeit vorgenommen werden, wobei der nach dem Zentrifugieren gewonnene klare Liquor sich gut zur Wa. R. eignet. Für die Kolloidreaktionen spielt meist das Alter der Rückenmarksflüssigkeit keine Rolle, wenn sie nur steril geblieben ist.

B. Spezielles.

Nonne gebührt das Verdienst, gezeigt zu haben, daß zu einer praktisch brauchbaren Verwertung der serologischen Reaktionen vor allem innerhalb der Luesgruppe eine Zusammenfassung derselben notwendig ist. Er stellte als Minimum der in einem diagnostisch zu klärenden Falle notwendigen Untersuchungen die „vier Reaktionen“ auf, nämlich die Wa. R. im Blut, die Zellzählung, Phase I und Wa. R. im Liquor (Plaut). Diese vier Reaktionen bilden auch die Grundlage der folgenden Ausführungen, doch sind dem seitherigen Fortschritte der Forschung entsprechend zur Darstellung der Gesamtreaktionsbilder außerdem die Ergebnisse neuerer Untersuchungsmethoden, vor allem auch solcher dargestellt, die außerhalb der Luesgruppe unsere diagnostische Arbeit unterstützen.

1. Normalbefund.

Es erscheint nicht unnötig, an dieser Stelle den Normalbefund des Blutes und der Rückenmarksflüssigkeit darzustellen, da sich dann die folgenden krankhaften Befunde besser abheben und vergleichen lassen.

Blut.

Blutgerinnungszeit normal.
(Diese ergibt sich bei der angewandten Methode auf Grund einer Reihe von Bestimmungen an Normalen.)

Blutbild:

Absolutes: Rote 5 Mill. (♂); 4—4½ Mill. (♀).
Weiße 6—8000.

Relatives:		
	Neutrophile Leukozyten	70—72%
	Lymphozyten	20—25%
	Eosinophile	0,5—3%
	Mastzellen	0,5%
	Große Mononukleäre und Übergangsformen	3—5%.

Abderhaldens Reaktion (Fauser): Negatives Ergebnis mit allen vorgesetzten Organen.

Antitryptische Kraft: Normale Werte, die sich aus dem Durchschnitt mehrerer untersuchter Normalfälle ergeben.

Weichardts Reaktion: Keine oder nur geringe Beeinflussung des Blutkatalysators.

Lipolytisches } Diastatisches } Ferment: normale Werte.

Wa. R.: Ø (auch mit 0,5).

Stern wird wie alle Verfeinerungen: 0.

Normalambozeptor und Komplementgehalt: normal (in Versuch I und II [§ 65] bei 0,1 Ergebnis 6 [k. L.]).

Liquor.

Aussehen: klar, farblos.

Zellen: 0—5 im ccm (Zählkammer).

Pandy: 0 oder leichte Schleierbildung.

Phase I: Ø (selten Sp. Opal).

Gesamteiweiß: normale Werte (0,009—0,02%, selten 0,03%).

Wa. R. bis 1,0: Ø.

Hämolysinreaktion: 0 (10 ccm).

Mastix- und Goldsolreaktion: Normalkurve (Abb. 21 und 22).

2. Lues mit Einschluß der Paralyse und Tabes.

Hier haben wir uns drei Fragestellungen vorzulegen:

1. Ist der Kranke überhaupt luetisch infiziert gewesen;

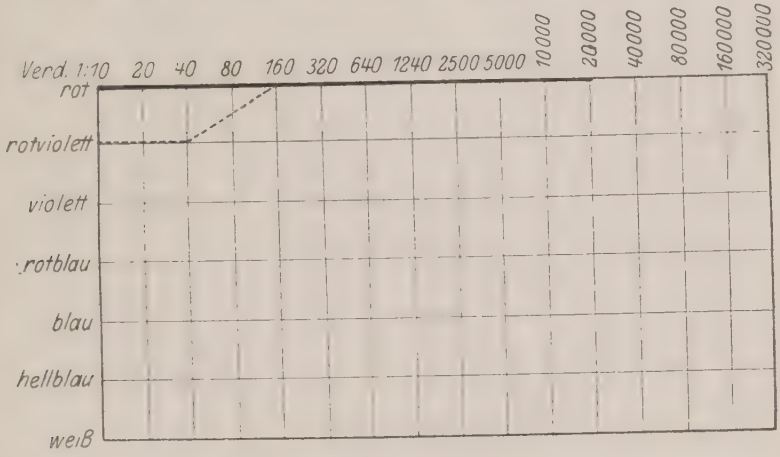


Abb. 21. Normalkurve (Goldsol).

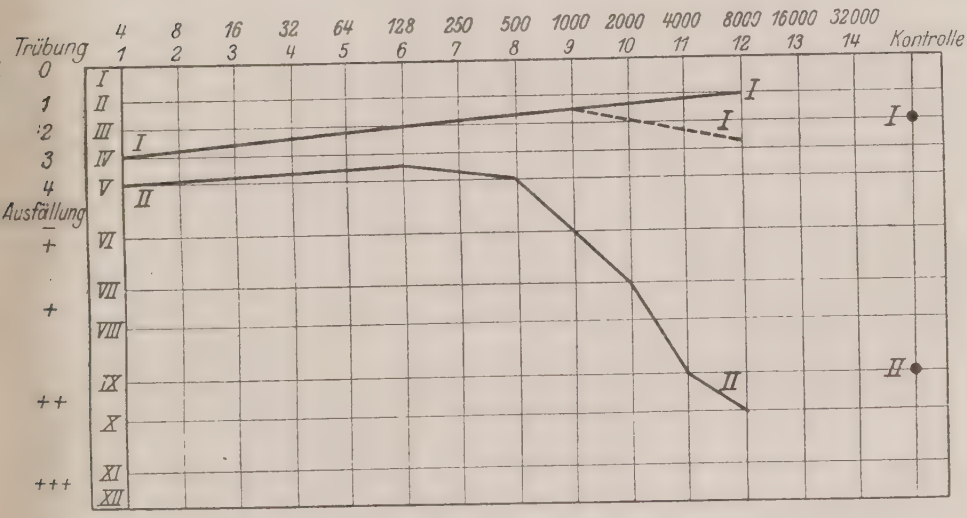


Abb. 22. Normalkurve (Mastix).

2. beruht die jetzige nervöse oder psychische Erkrankung auf Lues;
3. können uns die Befunde der Körperflüssigkeiten auch Näheres über die Art der luetischen Erkrankung des Zentralnervensystems besagen?

Zur Beantwortung der ersten Frage genügt meist die Anstellung der Wa. R. im Blute; zur Erledigung der zweiten ist in der Regel auch der Liquorbefund notwendig, und zur Beantwortung der dritten verfügen wir heute über entsprechende Liquor- und Blutreaktionen. Wir pflegen uns nun noch speziellere Fragestellungen bei Auswahl der vorzunehmenden Reaktionen nicht zu stellen, sondern stets möglichst nach demselben Plane vorzugehen. Gleich nach der Serumgewinnung nimmt man die Komplementbestimmung vor. Ist viel Serum vorhanden und verfügt man auch über die anderen Reagenzien in genügender Menge, dann bestimmt man Eigenkomplement und Normalambozeptor in der auf S. 65 angegebenen Weise. Ist I und II positiv, so besagt das, daß das Serum Normalambozeptor und Komplement enthält. Ist I positiv, II negativ, so sollte auf jeden Fall III angeschlossen werden; ist dieser Versuch auch negativ, dann ist Komplementschwund mit Sicherheit nachgewiesen. Ist I negativ, II aber positiv, so ist Normalambozeptor und Komplement zwar vorhanden, ersterer aber durch die Inaktivierung verändert. Versuch IV zeigt dann mit Deutlichkeit die Anwesenheit von Normalambozeptor im aktiven Serum an (wie auch II); dieser Versuch IV ist besonders wichtig, wenn I und II negativ sind. Er sagt dann, ob Normalambozeptor wirklich fehlt oder ob er durch das Inaktivieren nur verändert ist. In diesem Falle ist auch III anzusetzen zum sicheren Nachweis des Komplementschwundes. Diagnostisch am wichtigsten ist Versuch II. Er ist stets vorzunehmen, bei wenig Serum nur mit den Mengen 0,2, 0,1, 0,05[1]). Die Wassermannsche Reaktion setzen wir mit mehreren alkoholischen Herzextrakten an, und zwar mit der Serummenge 0,2 und 0,5 bei 5 ccm Gesamtvolumen (0,1 und 0,25 bei 2,5, 0,05 und 0,1 bei 1,25 Gesamtvolumen). Zu gleicher Zeit wird stets die Modifikation nach Stern sowie Jacobsthals Cholesterinkältemethode ausgeführt. Ist die Wa. R. negativ, dagegen Stern positiv, so ist es not-

[1]) Nach neueren Veröffentlichungen Mandelbaums soll der Komplementschwund im Serum extra corpus auftreten und ist daher erst 24 Stunden nach der Serumgewinnung wahrnehmbar. Wenn auch diese Annahme nicht immer zutrifft, so empfiehlt sich doch, wenn in einem fraglichen Serum in frischem Zustande noch Komplement nachzuweisen war, den Versuch nach 24 Stunden zu wiederholen.

wendig, selbst wenn die Cholesterinkältemethode negativ ist, noch weitere Verfeinerungen anzusetzen: die Normalambozeptorabsorption und eventuell Wechselmanns Bariumsulfatmethode. Ist Stern und eine dieser Reaktionen positiv bei negativer Wa. R., dann nehmen wir doch ein schwach positives Ergebnis an. Bei Komplementschwund zeigt die Kontrolle der Sternschen Reaktion Selbsthemmung. Das seltene Phänomen, daß bei positiver Wa. R. Stern negativ ist, ist dahin zu erklären, daß in solchen Fällen die Komplementmenge bedeutend vermehrt ist (bei 0,01 sehr schnell komplette Lösung). Dieses von Kafka als Hyperalexie beschriebene Phänomen ist jedoch sehr selten und findet sich meist nur bei Paralysen. Oft sprechen auch erhöhte Werte des lipolytischen Fermentes für das Vorliegen einer luetischen Erkrankung. — Bei der Entnahme der Rückenmarksflüssigkeit ist sorgfältig auf das Aussehen zu achten. Dann werden nach geschilderter Methode die Zellen gezählt. 5 Zellen im Kubikmillimeter bilden den Grenzwert, was darüber ist, ist als positiv (Pleocytose), was darunter, als negativ zu vermerken. In besonderen Fällen und bei genügend Liquor ist die Fertigstellung eines Zelltrockenpräparates zu empfehlen, wobei aus der Zellart diagnostische Schlüsse manchmal gezogen werden können (Rehm). Für diesen Zweck haben wir auch die Zähl- und Differenzierungsmethode nach Dunzelt modifiziert; sie gestattet es, nicht nur die Menge der Zellen im Kubikmillimeter festzustellen, sondern auch in der Zählkammer gleich die Zellart bestimmen zu können. Szécsi empfiehlt als praktisch wichtig auch die Oxydasereaktion (S. 20), da sie positiv (blaue bis blaugrüne Granula in den Zellen) bei Paralyse und Tabes, negativ bei Lues cerebri, Lues latens usw. sein soll. Dann erfolgt die Untersuchung der Globuline. Es genügt die Phase I mit $^1/_2$ ccm Liquor anzustellen. Ist deutliche Reaktion vorhanden, dann ist bei positivem Ausfall der Phase I wertvoll die 40%ige Konzentration, bei ebenfalls positivem Ausfall derselben die 33%ige und eventuell auch die 28%ige anzuschließen. Zur objektiven Ablesung empfiehlt sich das Zentrifugieren in den (S. 22) besprochenen Röhrchen. Vor Anstellung der Wassermannschen Reaktion mit der Rückenmarksflüssigkeit ist es praktisch, wenn wenig Liquor vorhanden ist, die Vorbereitungen

zur Hämolysinreaktion zu treffen, und zwar den Komplementvorversuch und den Sensibilisierungsversuch (10 ccm Liquor + 1 ccm 5%iges Hammelblut oder 5 ccm Liquor + 0,5 ccm 5%iges Hammelblut). Etwaiger Komplementgehalt ist durch Auftreten von Hämolyse während des Sensibilisierungsversuches wahrnehmbar oder äußert sich nach dem Zentrifugieren in Gelbfärbung der überstehenden klaren Flüssigkeit und Kleinerwerden der Kuppe des Hammelblutes. Ist der Liquor nach dem Zentrifugieren klar, so wird er zur Wa. R. benutzt. Diesen stellen wir ebenfalls mit mehreren alkoholischer Herzextrakten und mit den Liquormengen 0,2, 0,5 und eventuell 1,0 an bei 5 ccm Gesamtvolumen (0,1, 0,25, 0,5 bei 2,5, 0,05, 0,1, 0,25 bei 1,25 Gesamtvolumen). Cholesterinextrakte verwenden wir zur Wa. R. der Rückenmarksflüssigkeit nicht.

Zum Schlusse erfolgt die Ausführung der Mastix- oder Goldsolreaktion.

Bei genügender Menge von Rückenmarksflüssigkeit wird je nach den weiteren Feststellungen die Anführung weiterer Reaktionen von Nutzen sein: so die Bestimmung des Gesamteiweißes, die Reaktion nach Braun, Husler u. a.

Es ergibt sich also folgender Untersuchungsplan:

Blut.

Komplement und eventuell Normalambozeptorbestimmung.
Wassermannsche Reaktion 0,2—0,5.
Stern 0,2.
Cholesterinkältemethode, eventuell:
Normalambozeptorabsorption,
Komplementoidabsorption,
Bestimmung des lipolytischen Ferments
Abderhaldens Dialysiermethode.

Liquor.

Zellzählung, eventuell Zellpräparat.
Phase I, falls nötig 40%ige, 33%ige und 28%ige Fraktion.
Pandy.
Braun-Husler.
Gesamteiweißbestimmung.

Hämolysinreaktion.
Wassermannsche Reaktion 0,2—1,0.
Mastix- oder Goldsolreaktion, eventuell Bestimmung des lipolytischen Ferments.

Geht man in der eben geschilderten Weise vor, so ergibt sich folgendes bei einzelnen Krankheitsbildern:

a) Paralyse und juvenile Paralyse.

Blut.

Komplement fehlt oft, Normalambozeptor seltener.
Wassermannsche Reaktion bei 0,2 +++.
Stern bei 0,2 +++.
Cholesterinkältemethode +++.
Steigerung des lipolytischen Titers.
Abbau von Gehirnrinde und anderen Organen bei der A. R.[1]).

Liquor.

Aussehen: klar, kein Gerinnsel.
Zellzahlen meist 10—100 im Kubikmillimeter (höhere Werte nicht selten).
Phase I, meist +—++, 40%ige Fraktion +, 33%ige schw. + bis opalesz., 28%ige stets negativ.
Pandy +++.
Braun-Husler schw. + (nicht immer).
Gesamteiweiß meist erhöht.
Hämolysinreaktion positiv in 80—90% der Fälle. Komplementgehalt selten.
Wassermannsche Reaktion bei 0,2 +++.
Mastix- und Goldsolreaktion: Paralysenkurve (Abb. 23, 24)[2]).
Lipolytischer Titer erhöht.

[1]) A. R. = Abderhaldens Reaktion.

[2]) Die in den folgenden Abbildungen gezeichneten typischen Kurven der Mastix- und Goldsolreaktion sind nicht immer in gleicher Weise deutlich; vor allem bestehen oft quantitative Unterschiede, manchmal leichte atypische Veränderungen, selten Mischkurven. Im großen ganzen ist aber der Kurventypus doch so erkennbar, daß er diagnostisch verwendbar ist. In den Mastixkurven stellt I die Versuchsreihe mit der letzten noch nicht trübenden, II jene mit der ersten ausflockenden Kochsalzkonzentration dar. Kurve II ist vor allem diagnostisch zu verwerten. Kurve I zeigt nur starke (besonders Paralysen)-Reaktionen an. Jacobsthal und Kafka nennen jetzt Kurve I die a-Kurve, Kurve II die b-Kurve.

Zu dieser Zusammenstellung ist zu bemerken: In Fällen, in denen das Komplement fehlt, braucht dieses kein konstantes Symptom zu sein. Manchmal macht der Komplementschwund einer starken Vermehrung des Komplements

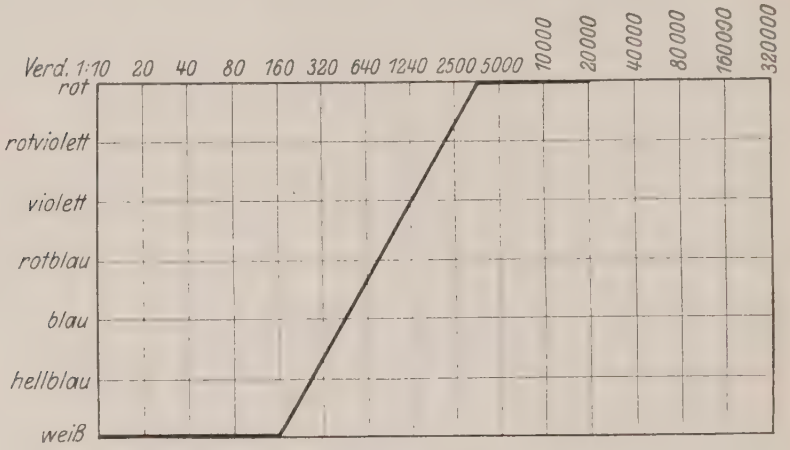


Abb. 23. Paralysenkurve (Goldsol).

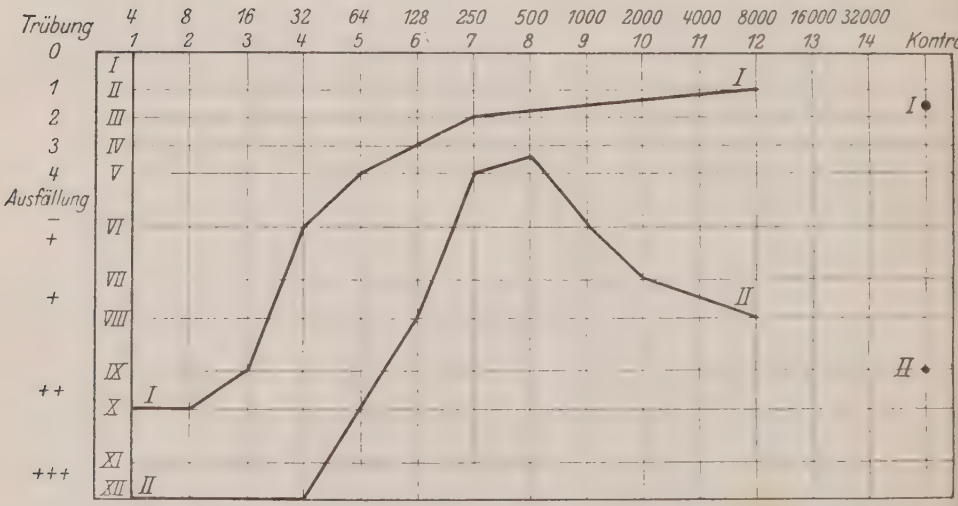


Abb. 24. Paralysenkurve (Mastix).

Platz, die sich in schneller, vollständiger Hämolyse bei 0,01 aktiven Serums und in negativen Stern bei positiver Wa. R. äußert. In nicht allzu seltenen Fällen ist die Wassermannsche Reaktion im Blut negativ; meist ist dann

aber Stern oder Normalambozeptorsabsorption positiv. Auch die Cholesterinkältemethode kann man in solchen Fällen noch positiv finden. Negative Zellreaktion und Phase I sind sehr selten, meist bilden sie in ausgesprochen positiver Weise sogar ein Frühsymptom der Paralyse, dies gilt ganz besonders von der Phase I. Bezüglich der Hämolysinreaktion muß darauf geachtet werden, ob sich im Blute Normalambozeptor vorfindet. Fehlt er dort mit Sicherheit, so darf eine negative Hämolysinreaktion der Rückenmarksflüssigkeit diagnostisch natürlich nicht verwendet werden. Nicht allzu selten ist die Wa. R. im Liquor erst bei höheren Werten positiv, recht selten sind die Paralysen, bei denen die Wa. R. in der Rückenmarksflüssigkeit bis 1,0 negativ ist. Die Kolloidkurve ist meist charakteristisch, sie verbindet sich oft mit der Lueszacke.

Die charakteristischen Züge des Reaktionsbildes der Paralyse sind die (bis auf die Wa. R.) mittelstarken Befunde, die sich in verschiedenen Stadien der Krankheit in enger Grenze gleich bleiben und durch die bisherige Behandlungsmethode (die endolumbale Methode ausgenommen) fast nie verändert werden.

b) Tabesparalyse.

Dem mehr stationären und zu Remissionen neigenden Verlauf dieser Erkrankung wird im Reaktionsbild dadurch Rechnung getragen, daß die Befunde oft schwächer sind als bei der unkomplizierten Paralyse und Neigung zum Abfallen haben.

c) Lues cerebrospinalis.

Die frische, meningitische Form der Lues cerebri, speziell des Meningorezidivs, weist folgendes Reaktionsbild auf:

Blut.

Komplement fehlt oft.
Wassermannsche Reaktion bei 0,2 +++.
Stern bei 0,2 +++.
Steigerung der lipolytischen Kraft.
Abbau von Gehirnrinde meist allein bei der A. R.

Liquor.

Aussehen: oft trüb, leicht gerinnend, eventuell xanthochrom.
Sehr hohe Zellwerte über 200.
Im Zellpräparate oft polynukleäre Leukozyten.
Phase I ++++, 40%ige und 33%ige Fraktion +++, auch 28%ige ++.
Braun-Husler +.
Gesamteiweiß stark erhöht.
Hämolysinreaktion stark positiv, Komplementgehalt.
Wa. R. bei 0,5 ++, bei 1,0 +++.
Mastix- und Goldsolkurve, Lues cerebri- oder Meningitiskurve (oder Kombination beider) (Abbildungen 25 und 26).

Bei genügender Behandlung oder auch ohne solche gehen aber die hohen Liquorwerte zurück, bei Heilung auf negative Werte, bei Übergang in chronische Form in das folgende Reaktionsbild:

Blut.

Komplement vorhanden.
Wassermannsche Reaktion, meist bei 0,2 +++, manchmal erst bei 0,5.
Stern (0,2) +++.
Cholesterinkältemethode meist +++.
Normalambozeptorabsorption oft +.
Komplementoidabsorption oft +.
Keine Steigerung der lipolytischen Kraft.
Abbau von Gehirnrinde allein bei der A. R.

Liquor.

Aussehen: klar, keine Gerinnsel, farblos.
Zellzahlen—mittlere bis schwach positive Werte (10—15).
Phase I schw. +; 40%ige Fraktion Opal. — schw. +, 33%ige Fraktion Ø.
Pandy +.
Braun-Husler Ø.
Gesamteiweiß nicht erhöht.
Hämolysinreaktion negativ.
Komplement negativ.

Wassermannsche Reaktion bei 0,5 oder 1,0 positiv.
Lipolytische Kraft nicht erhöht.

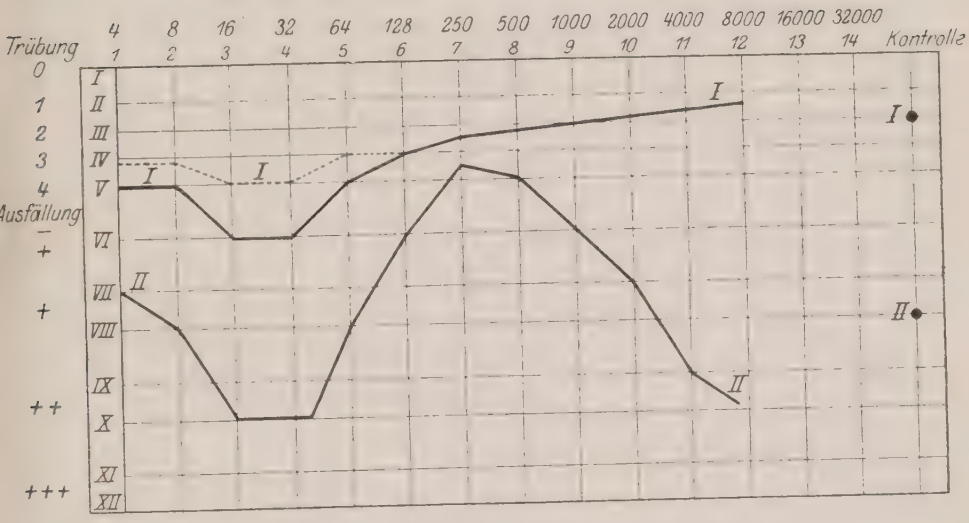


Abb. 25. Lues cerebri-Kurve (Mastix).

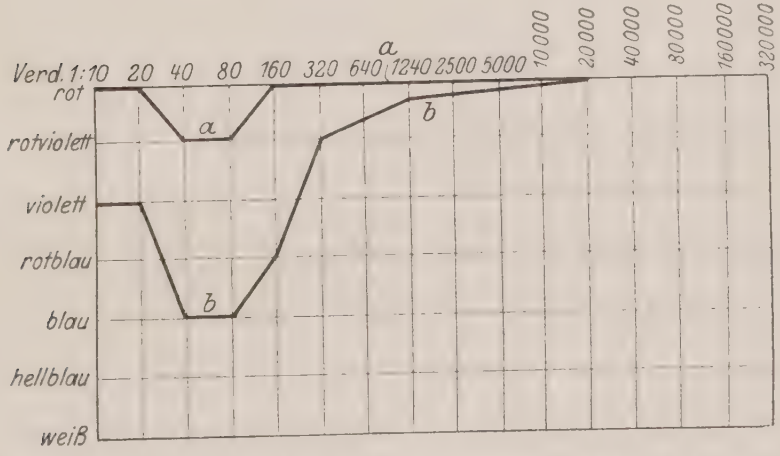


Abb. 26. Lueszacke (a) und Lues cerebri-Kurve((b) (Goldsol).

Goldsol- und Mastixkurve starke Lueszacke (Abb. 26 [a] u. 27).

Die alte Lues cerebri, besonders die endarteritische Form, weist oft folgendes im Liquor fast negative Bild auf:

Blut.

Wassermannsche Reaktion oft erst bei 0,5 +++.
Stern +++.
Cholesterinkältemethode ++−+++.
Komplement im Blute vorhanden.

Liquor.

Zellen nicht vermehrt oder Grenzwerte.
Phase I: Ø oder Opaleszenz, 40%ige Fraktion negativ.
Pandy: schw. +, Opal. oder Ø.
Hämolysinreaktion negativ.

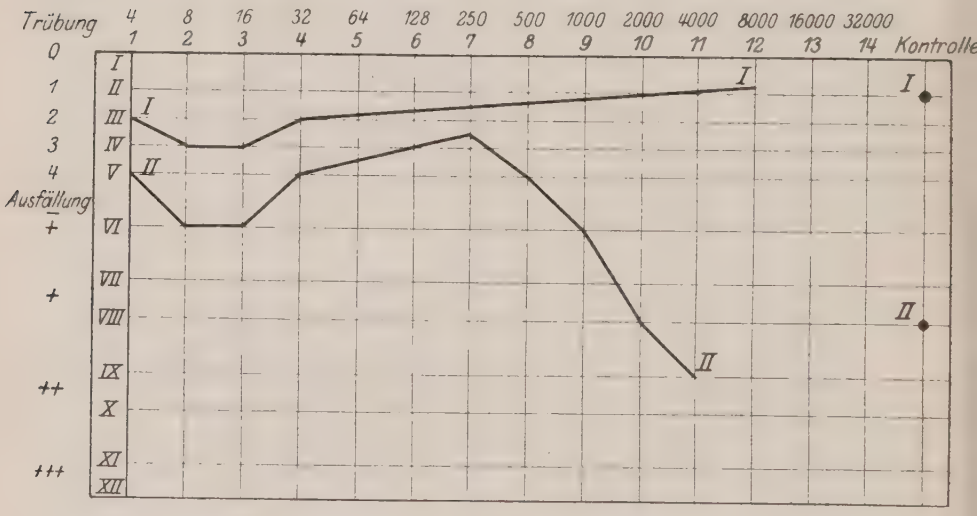


Abb. 27. Lueszacke (Mastix).

Komplement negativ.
Wassermannsche Reaktion bei 1,0 neg. oder bei 1,0 +, bei 0,5 neg.

Das Charakteristische im Gesamtverlauf der Lues cerebri ist also der Wechsel in der Stärke der Reaktionen; sie reagieren sehr deutlich auf die Behandlung. Erst im chronischen Stadium der Lues cerebri tritt ein stationäres Reaktionsbild auf, wobei jenes der Endarteriitis der kleinsten Gefäße sich durch besonders niedrige Werte auszeichnet.

d) Tabes.

Die frischen Stadien sind durch stärkere Reaktionen ausgezeichnet. Mit Einbeziehung aller Stadien ergibt sich folgendes Reaktionsbild:

Blut.

Komplement meist erhalten.
Wassermannsche Reaktion oft erst bei 50% positiv.
Stern +++, ebenso meist Cholesterinkältemethode und Verfeinerungen.

Liquor.

Aussehen: klar, ohne Gerinnsel.
Zellen-Grenzwert bis (bei frischen Fällen) mittelstarken Zahlen (20—50).
Phase I Opaleszenz — schw. +.
Pandy +.
Braun-Husler negativ.
Hämolysinreaktion fast immer negativ (nur in frischen Fällen +).
Wassermannsche Reaktion:
sehr selten bei 0,2 positiv,
oft bei 0,5 oder 1,0 positiv,
sehr selten bei 1,0 negativ.
Mastix- und Goldsolreaktion: Kurve nicht immer charakteristisch, oft Lues cerebri-Zacke.

e) Übergangsfälle.

Fälle, die bei durchgemachter Lues nur einzelne Symptome von seiten des Zentralnervensystems bieten (z. B. Pupillenstarre) zeigen sehr verschiedenartige Reaktionsbilder, doch ist aus dem Ausfall derselben oft ein prognostischer Anhaltspunkt nach der Richtung der Paralyse, Lues cerebri oder Tabes gegeben.

f) Lues ohne klinisch nachweisbare Beteiligung des Zentralnervensystems.

Die Befunde sind nur bezüglich der Wassermannschen Reaktion im Blute geklärt, die in manifesten Stadien (ausgenommen die ersten Wochen des Primärstadiums) ja immer positiv ist. Komplementschwund im Serum deutet

oft auf eine drohende Erkrankung des Zentralnervensystems oder eine maligne Lues hin. Die Abderhaldensche Reaktion hat eindeutige Resultate bisher nicht ergeben. Im Liquor können sich vorübergehend positive Reaktionen finden, die immer zu ganz besonders sorgfältiger Behandlung auffordern und prognostisch oft nicht günstig sind, z. B. Hämolysinreaktion. Ein Schema läßt sich heute noch nicht geben. Unter der Salvarsanbehandlung entwickeln sich oft Meningorezidive mit starken Liquorbefunden, die aber bei weiterer Behandlung schwinden. Besonders charakteristisch ist die „Lueszacke" der Kolloidreaktionen (Abb. 26 [a] und 27). Gerade hier empfiehlt sich die Untersuchung nach unserem Plane, weil dadurch viele heute noch unklaren Punkte einer Klärung zugeführt werden können.

g) Hereditäre Lues.

Die Wassermannsche Reaktion ist meist nur in den früheren Lebensjahren bei 0,2 positiv, bei 0,5 bleibt sie es aber länger, das gleiche gilt von Stern und den Verfeinerungen. Komplementmangel im Blute weist oft auf pathologische Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems hin. Der Liquor ist, abgesehen von ausgesprochen hereditär luetischer Erkrankung des Zentralnervensystems (juvenile Paralyse, Lues cerebri) fast immer negativ.

3. Infektiöse nichtluetische Meningitiden mit Einschluß der Meningitis serosa.

Bei der Untersuchung der infektiösen Meningitiden ist besonders die makroskopische Besichtigung des Liquors von Wichtigkeit: es muß die Farbe und die Durchsichtigkeit festgestellt werden, die Art der in der Flüssigkeit schwebenden Gerinnsel u. a. Ganz besonders muß die bakteriologische Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit empfohlen werden, wobei hier nur an Schottmüllers ausgezeichnete Darstellung in dem Leitfaden von Plaut, Rehm und Schottmüller erinnert werden kann. Folgender Untersuchungsplan hat sich uns bewährt:

Blut.

Wassermannsche Reaktion.
Bakterien.

Liquor.

Makroskopisches Aussehen.
Zellzählung und Zellpräparat.
Bakteriologie.
Phase I und besonders die 28%ige Fraktion.
Dialysierreaktion nach Kafka (Nobel).
Gesamteiweißbestimmung.
Zuckerbestimmung nach Ivar Bang.
Hämolysinreaktion.
Wassermannsche Reaktion.
Mastix- und Goldsolreaktion.
Charakteristische Reaktionsbilder finden wir bei der

a) Eitrigen Meningitis (epidemische, Streptokokken-, Staphylokokken-, Pneumokokken-Meningitis).

Blut.

Wassermannsche Reaktion negativ.
Bakterien zuweilen positiv (epidemische Meningitis).

Liquor.

Aussehen: trüb, eitrig, oft xanthochrom, grobe, flockige Gerinnsel.
Zellen aufs stärkste vermehrt, meist unzählbar.
Zellart: größtenteils polynukleäre Leukozyten.
Phase I +++, 28%ige Fraktion +.
Reaktion nach Nobel-Kafka +.
Gesamteiweiß erhöht.
Zuckermenge erniedrigt.
Hämolysinreaktion +++,
fast immer Komplement.
Wassermannsche Reaktion bis 1,0 negativ.
Mastix- und Goldsolreaktion: Meningitis-Kurve (Abb. 28 u. 29).

b) Tuberkulöse Meningitis.

Blut wie a).

Liquor.

Aussehen: meist klar, zarte, spinnwebartige Gerinnsel.
Zellen: schwächer oder stärker vermehrt.

Zellart: häufig Lymphozyten, oft auch polynukleäre Leukozyten.
Bakterien meist positiv.

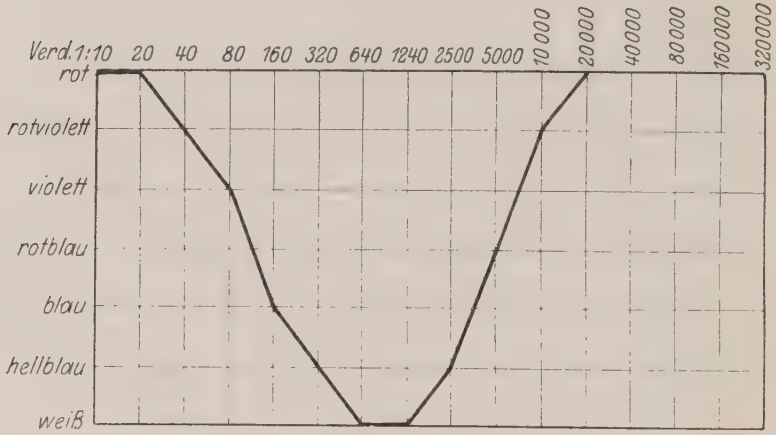


Abb. 28. Meningitiskurve (Goldsol).

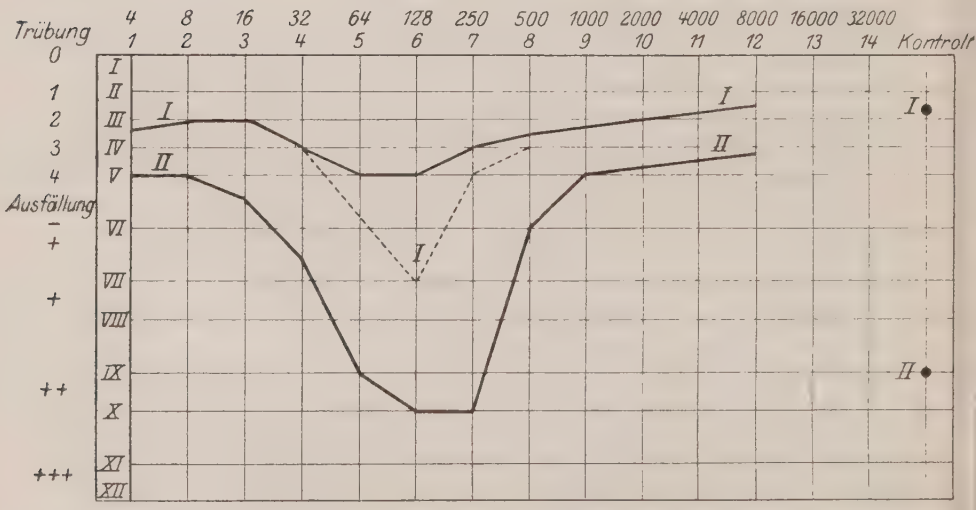


Abb. 29. Meningitiskurve (Mastix).

Phase I schw. +, — ++ 28%ige Fraktion oft +.
Nobel-Kafka — Reaktion oft +.
Gesamteiweiß leicht erhöht.
Zuckergehalt erniedrigt.

Hämolysinreaktion meist positiv, auch Komplementgehalt. (Modifikation von G. Salus.)
Wassermannsche Reaktion negativ.
Mastix- oder Goldsolreaktion Meningitiskurve doch schwächer wie a), selten atypisch.

c) Seröse Meningitis.

Hier kann das Liquorbild vollkommen negativ sein oder es besteht nur eine ganz leichte Vermehrung der Zellen und der Globuline Phase I. Dies gilt besonders von serösen Meningitiden auf mechanischer Grundlage. Jene, die in infektiöser (z. B. tuberkulöser) Erkrankung der Häute ihre Grundlage haben, nähern sich den Reaktionsbildern unter a) oder b), z. B.:

Liquor.

Aussehen: klar, keine Gerinnsel.
Zellen: leicht vermehrt oder Grenzwert.
Bakterien: fehlen.
Phase I — opal. — schw. +; 28%ige Fraktion negativ.
Hämolysinreaktion negativ.
Wassermannsche Reaktion negativ.
Mastix- oder Goldsolreaktion Andeutung der Meningitiskurve oder uncharakteristische schwache Ausflockung.

Anhang.

1. Hämorrhagische Pachymeningitis.

Bei der inneren hämorrhagischen Pachymeningitis ist die Rückenmarksflüssigkeit oft xanthochrom, die Zellzahl ist normal oder leicht vermehrt, die Phase I opal. — schwach positiv. Zur Diagnose trägt oft die Mastix- oder Goldsolkurve bei, die eine Andeutung oder stärkere Ausbildung der Meningitiskurve zeigen kann.

2. Akute Infektionskrankheiten.

Viele akute Infektionskrankheiten führen zu Liquorveränderungen, ohne daß deshalb die klinischen Erscheinungen der Meningitis vorhanden sind; oft besteht Meningismus. Bei einigen Erkrankungen sind die Erreger im Liquor

nachzuweisen, ohne daß Zell- und Eiweißgehalt verändert ist (Typhus, Paratyphus, Diphtherie), bei anderen kommt es zur Zellvermehrung ohne nachweisbaren Bakterienbefund (Gonorrhöe); Fleckfieber zeigt, wie Weil und Starkenstein neuerdings nachgewiesen haben, sehr häufig im Liquor positive Hämolysinreaktion, oft aber nicht immer von Pleozytose begleitet. Beim Tetanus erscheint die Rückenmarksflüssigkeit unverändert.

4. Dementia praecox.

Hier liegt das Hauptgewicht auf der Untersuchung des Blutes und Blutserums. Der Untersuchungsplan wäre folgender:

Blut.

Ermittelung der Blutgerinnungszeit.
Quantitative und qualitative Bestimmung des Blutbildes.
Abderhaldens Dialysiermethode (Fauser).
Abderhaldens optische Methode.
Bestimmung des peptolytischen Indexes.
Weichardts Methode der Beeinflussung des Blutkatalysators.
Bestimmung der antitryptischen Kraft.
Blutdruckmessung nach Adrenalininjektion.

Liquor.

Zellzählung.

An der Hand des Planes ergibt sich das folgende Reaktionsbild:

Blut.

Die Blutgerinnungszeit ist meist verändert, bei Katatonikern beschleunigt.
Das absolute Blutbild kann zeigen:
  Vermehrung der roten Zellen (kapilläre Erythrostase).
  Vermehrung der weißen Zellen.
das relative:
  Vermehrung der Lymphozyten,
  Vermehrung der Eosinophilen.

Die A. R. ergibt fast immer Abbau von Gehirnrinde und Geschlechtsdrüsen, sehr oft auch von Schilddrüse, selten von Nebenniere.

Die optische Methode ergibt Abbau der gleichartigen Organpeptone.

Die Beeinflussung des Blutkatalysators geschieht meist in Form einer Lähmung derselben.

Die antitryptische Kraft des Blutserums ist stark erhöht.

Der Blutdruck steigt meist nach Adrenalininjektion nicht an.

Liquor.

Es findet sich manchmal leichte Pleozytose.

Dazu ist zu bemerken: Die Eigenart des Blutbildes ist noch nicht vollständig festgelegt, sie wechselt meist auch je nach der Eigenart der Erkrankung und dem Stadium. Immerhin lassen sich aus der kapillären Erythrostase, der Lymphozytose und der Eosinophilie Schlüsse gegenüber dem manisch-depressiven Irresein und den Neurosen ziehen. Die anderen Reaktionen sind meist am stärksten bei den katatonen Formen, dann kommen die hebephrenen, dann die paranoiden. Bei der echten Paranoia ist der Blutbefund oft ganz negativ. Die Fermentreaktion hält sich meist längere Zeit auf gleicher Höhe und sinkt erst ab bei ausgesprochenen Besserungen. Das Blutdruckphänomen ist nicht immer vorhanden.

Veränderungen des Blutbildes bei Einführung von Arzneimitteln, die auf das vegetative Nervensystem einwirken, sowie die Befunde von Hormonen in Blut und Liquor werden noch weitere diagnostische Anhaltspunkte abgeben.

5. Das manisch-depressive Irresein.

Dieses verhält sich in bezug auf Zeit allen oben erwähnten Blut- und Serumreaktionen entgegengesetzt, wie die Dementia praecox, d. h. die betreffenden Reaktionen verlaufen alle im normalen Rahmen und können daher die Differentialdiagnose gegen Dementia praecox in weitem Maße unterstützen. Dies gilt ganz besonders von der Bestimmung der antitryptischen Kraft; die Abderhaldensche Reaktion

verläuft fast immer negativ, nur selten läßt sich Gehirnabbau nachweisen, ebenso selten solcher von Schilddrüse oder Nebenniere.

6. Die genuine Epilepsie und die Eklampsie.

Der Untersuchungsplan ist hier der nämliche wie bei der Dementia praecox. Das Reaktionsbild läßt sich für die Epilepsie etwa folgendermaßen darstellen:

Blut.

Absolutes Blutbild: Vermehrung der Weißen.
Relatives Blutbild: Vermehrung der Lymphozyten, Schwund der Eosinophilen.
Die A. R. ergibt meist Abbau von Gehirnrinde, häufig, besonders in Paroxymen, Abbau von Schilddrüse, selten von Geschlechtsdrüsen.
Die Beeinflussung des Blutkatalysators weist meist eine Lähmung auf.
Die antitryptische Kraft ist erhöht.
Komplementgehalt normal.

Liquor.

Oft erhöhter Druck, manchmal Zellvermehrung.

Das Charakteristische sind hier die mit den Anfällen in Zusammenhang stehenden starken Schwankungen des Reaktionsbildes. Die Reaktionen vermögen die Differentialdiagnose gegen Hysterie zu unterstützen und besonders auch bei Formen larvierter psychischer Epilepsie von Wert zu sein.

Die Eklampsie ist ausgezeichnet durch Veränderungen der Blutgerinnungszeit, Komplement ist im Blutserum stets vorhanden, die A. R. weist auf: Abbau von Gehirnrinde, Plazenta und Ovarium, der antitryptische Titer ist erhöht.

7. Nervenkrankheiten bei groben Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion.

a) Morbus Basedowii — Basedowoide — Thyreotoxikosen.

Blutgerinnungszeit: stark verzögert.
Normale Zahl der Roten und des Hämoglobins.

Blutbild: Starke Lymphozytose und Mononukleose.
Abderhaldens Reaktion: Abbau von Basedowschilddrüse, im geringeren Grade von normaler Schilddrüse, oft auch von Geschlechtsdrüsen und Thymus.
Antitryptische Kraft erhöht.

b) Myxödem; Hypo- und Athyreosen.

Blutgerinnungszeit: beschleunigt.
Blutbild: Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins, oft Poikilozytose, Mononukleose, Hypereosinophilie.

c) Hypophysenstörungen.

Blutgerinnungszeit: aussichtsreich, noch nicht geklärt.

Blutbild:

Akromegalie	Dystrophia adiposo-genitalis.
Erythropenie	ebenso.
Mononukleose	Lymphozytose, Hypereosinophilie.

Abderhaldensche Reaktion: oft Abbau von Hypophyse, zuweilen begleitet von Abbau der Schilddrüse und der Geschlechtsdrüsen.

Liquor.

Hypophysenhormon?

d) Nebennierenstörungen.

Blutserum oft braungefärbt.
Blutgerinnung: ?
Blutbild: Erythropenie, Lymphozytose.
Blutfarbstoffgehalt: herabgesetzt.
Abderhaldensche Reaktion: Manchmal Abbau von Nebenniere und anderen Drüsen mit innerer Sekretion.
Erhöhter Adrenalingehalt im Blute.

Hier muß auch die Veränderung des Blutbildes bei Eingabe von Mitteln, die auf das vegetative Nervensystem einwirken, studiert werden.

8. Alkoholismus.

Nach den besprochenen Methoden läßt sich der Alkohol im Blut und Liquor nachweisen und bildet oft eine diagnostische Stütze. Die Resistenz der roten Blutkörperchen ist herabgesetzt. Oft besteht Pachymeningitis haemorrhagica (siehe diese). Im Blute sind die Titer des antitryptischen und diastatischen Ferments meist erhöht.

Im Delirium findet sich positive Azeton- und Azetessigsäurereaktion im Liquor.

9. Organische Erkrankungen des Zentralnervensystems mit Ausschluß der bereits besprochenen.

Zur Entscheidung, ob eine solche Erkrankung luetischer Natur ist, ist natürlich die Wa. R. im Liquor maßgebend. Doch kann auch bei einer Arteriosklerose oder einer Spätepilepsie auf Grund alter Lues die positive Wa. R. des Blutes, eventuell der positive Ausfall der Verfeinerungen eine antiluetische Behandlung notwendig machen. Die organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems unterscheiden sich von der funktionellen vor allem durch eine Vermehrung des Globulingehaltes der Rückenmarksflüssigkeit, der sich in positiver oder schwach positiver Phase I äußert. Auch die Zellen können leicht vermehrt sein.

Bei Blutungen im Zentralnervensystem ist der Liquor außerdem xanthochrom und enthält oft weiße Zellen, die rote oder Blutpigment phagozytiert haben (Hämatomakrophagen).

Hirnabszesse können, wenn sie durchgebrochen sind, vollkommen das Liquorreaktionsbild der eitrigen Meningitis aufweisen.

Hirntumoren gehen einher mit einer starken Erhöhung des Liquordruckes neben schwach positiver Phase I und oft leichter Pleozytose. Im Liquor können sich auch Tumorzellen finden. Eine Erhöhung des antitryptischen Indexes im Blutserum, eine positive A. R. mit Tumoreiweiß u. ä. Reaktionen können die Tumordiagnose erhärten. Bei komprimierenden Rückenmarkstumoren findet sich das Froinsche Syndrom (zitronengelber Liquor, schnell gerinnend, starker Eiweißgehalt, schwache Pleozytose) oder jenes von Nonne (positive Phase I bei negativer oder schwacher Pleozytose).

Cysticercus und Echinococcus können manchmal durch die Auffindung charakteristischer Elemente im Liquor diagnostiziert werden. Die Schlafkrankheit weist ein ähnliches Reaktionsbild wie die Paralyse auf, unterscheidet sich aber durch das Vorkommen der Trypanosomen im Blut und Liquor.

Die übrigen organischen Erkrankungen bieten keine charakteristischen Veränderungen der Körperflüssigkeiten; es können bei schweren Gehirnprozessen (Encephalomalazien u. a.), aber auch bei inneren Erkrankungen, die das Zentralnervensystem in Mitleidenschaft ziehen (Urämie u. a.), die Eiweiß-, besonders die Globulinproben deutlich positiv sein; hierbei können auch manchmal atypische Mastixkurven beobachtet werden.

10. Neurosen.

Bei diesen Erkrankungen sind bisher pathologische Befunde nicht aufgefunden worden bis auf leichte Lymphozytose im Blute; sie charakterisieren sich daher durch negativen Ausfall der oben besprochenen Reaktionen.

C. Verschiedene praktische Zusätze.

1. Kontrolle der Behandlung.

Eine ganz besondere Bedeutung haben die Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten für das Gebiet der Lues gewonnen, und zwar nicht nur die Untersuchung des Blutes, sondern in neuester Zeit auch jene der Rückenmarksflüssigkeit. Gerade auf letztere Weise lassen sich ja Späterkrankungen des Zentralnervensystems vermeiden. Für das Blut ist die Frage aufgeworfen worden, ob wir nicht die verfeinerten Methoden für die Diagnostik, die Originalmethode für die Kontrolle der Therapie verwenden sollen. Unseres Erachtens kann man diesbezüglich nichts Grundsätzliches sagen; wir untersuchen auf gleiche Weise, ob die Prüfung nun bloß diagnostischen oder therapeutischen Zwecken dient, wobei wir in letzterem Falle bei Ausführung der Wa. R. weit hinuntertitrieren, um die Einwirkung der Behandlung besser verfolgen zu können. Die Frage, ob weiter behandelt werden soll, kann sich dann nur aus dem genauen Studium der Klinik im Zusammenhang mit dem Befund der Körper-

flüssigkeit, und zwar nicht nur einer, sondern mehrerer Untersuchungen und nur auf Grund vorangegangenen Behandlungsplanes ergeben. Für den Liquor muß das Prinzip gelten, daß so lange behandelt wird, bis die Untersuchungsergebnisse nach allen Richtungen hin negativ geworden sind. Das ist besonders zu betonen, denn es kann z. B. die Hämolysinreaktion noch positiv sein, während alle anderen

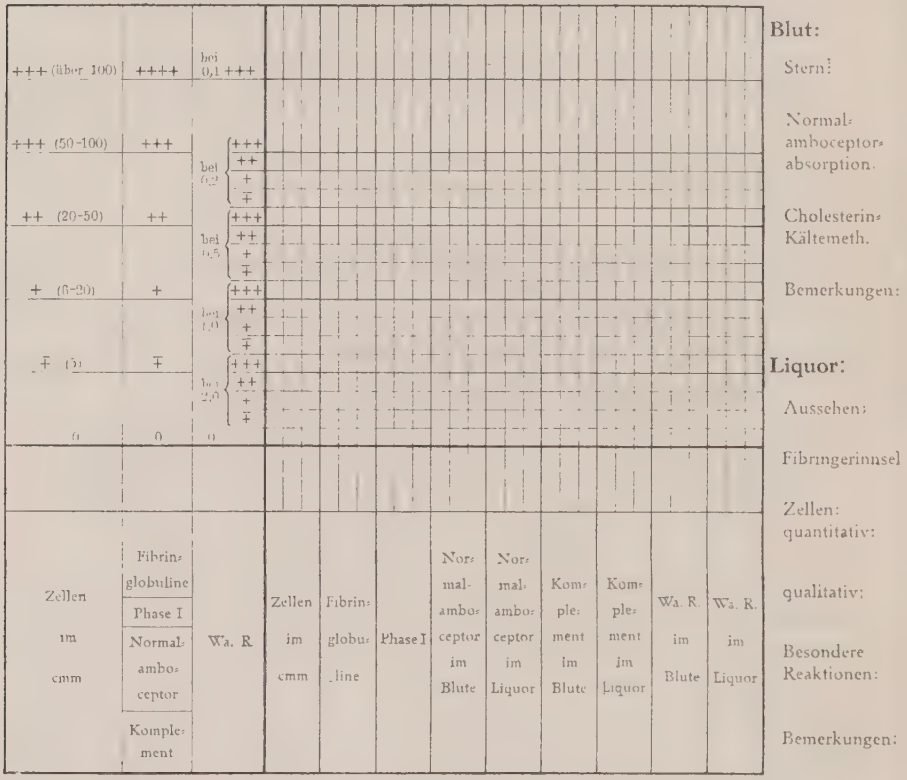


Abb. 30. Schema zur Eintragung des Rosultats.

Reaktionen negativ geworden sind, und viele andere derartige Kombinationen sind bekannt. Hier ist es aber ganz besonders notwendig, nach der in diesem Buche angegebenen Technik zu verfahren. Besonders im Laufe der Salvarsanbehandlung können sogenannte Herxheimersche Reaktionen der Meningen vorkommen; sie äußern sich im Stärkerwerden eines schwach-positiven Befundes bis zu jenem Grade, wie sie auf S. 85 für die frische Lues cerebri ange-

geben sind. Zur übersichtlichen Darstellung des Blut- und Liquorbefundes, besonders auch zur Kontrolle der Behandlung eignet sich das in Abb. 30 gegebene Schema.

Aber nicht nur für die Kontrolle der Therapie der Lues, auch für die Behandlung oder Behandlungsversuche anderer psychischer und nervöser Erkrankungen haben sich die Ergebnisse der Reaktionen der Körperflüssigkeiten, zumal des Blutes als sehr wertvoll erwiesen. Das betrifft besonders die infektiöse Meningitis, die Dementia praecox und die Epilepsie. Bei der infektiösen Meningitis kann das Negativ- oder Schwächerwerden der Liquorreaktionen, besonders aber der Ausfall der Hämolysin- und Kolloidreaktionen den Erfolg der Behandlung gut demonstrieren, wenn auch leider gerade hier oft die Besserung des Liquorbefundes nicht mit der klinischen Hand in Hand geht. Bei der Dementia praecox ist neben anderen Reaktionen besonders die Trias: Blutbild, A. R. und antitryptische Kraft, die uns ein ziemlich exaktes Bild eventueller Besserung ergibt. Dabei müssen natürlich genügend Reaktionen in der behandlungsfreien Zeit vorausgegangen sein, so daß man ein halbwegs stationäres Reaktionsbild erhalten hat. Ein gleiches gilt für die Epilepsie, nur muß hier auf die mit den Ausfällen einhergehenden Schwankungen der biologischen und morphologischen Reaktionen genügend Rücksicht genommen werden. Auch für die nervösen Erkrankungen auf Grund grober Störung der Drüsen mit innerer Sekretion gilt Ähnliches.

2. Prognostik.

Die Reaktionen der Körperflüssigkeiten sind berufen, auch für die Prognostik wirksame Anhaltspunkte zu ergeben; freilich ist dieses Gebiet heute noch wenig ausgebaut. Erst die systematische Untersuchung mit Hilfe aller in Frage kommenden Reaktionen wird hier Neues zutage fördern. Immerhin kann gerade im Hinblick auf das im vorigen Abschnitte Gesagte schon heute einiges skizziert werden. Wenn z. B. im Sekundärstadium der Lues positive Hämolysinreaktion auftritt, die auch durch Behandlung nicht zu beheben ist, so ist das ein quoad luem des Zentralnervensystems ungünstiges prognostisches Symptom. Wenn ein latenter Luetiker ständig kein Komplement im Blute hat, so muß dieses Phänomen prognostische Bedenken in uns

erwecken. Wenn in einem Falle von Argyll Robertson schon starke Blut- und Liquorreaktion vorhanden sind, so ist dies ebenfalls ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Dies ganz besonders, wenn die Reaktionen in ihrer Stärke sich ziemlich gleich bleiben und durch die Behandlung nicht beeinflußt werden. Ein gleiches gilt für die infektiöse Meningitis. Für die Prognose einer Hirnblutung, einer Pachymeningitis wird ebenfalls der Liquorbefund von großer Bedeutung sein. Auch für andere Gebiete, besonders jenes der Dementia praecox und Epilepsie, scheint das Reaktionsbild prognostische Anhaltspunkte gewinnen zu lassen.

3. Atypische und Mischfälle.

Besondere Schwierigkeiten wird natürlich die Deutung des Reaktionsbildes dann haben, wenn das klinische Bild atypische Züge aufweist oder eine Mischform darstellt. Das Atypische kann auch darin liegen, daß einem ausgesprochenen klinischen Krankheitsbild ein widersprechender Befund der Körperflüssigkeit gegenübersteht. In solchen Fällen kommt es natürlich sehr auf die klinische Erfahrung des Untersuchers an, daß Klinik und Laboratorium in Übereinstimmung gebracht werden.

Atypische Fälle sehen wir manchmal auf dem Gebiete der Spätlues des Zentralnervensystems: atypische Formen der Paralyse und Lues cerebri sind nichts Seltenes. Ferner kommt es hier vor, daß klinisch sichere Paralysen Blut- oder Liquorreaktionen vermissen lassen, auch daß diese allmählich negativ werden oder das ganze Liquorbild negativ ist. Dann gibt es Mischformen von Paralyse und Lues cerebri, Paralyse und infektiöser Meningitis, Lues cerebri und Tabes, Arteriosklerose und Lues cerebri u. a. mehr. Wenn solche Fälle auch Seltenheiten darstellen, so müssen sie immerhin berücksichtigt werden. Auch auf anderen Gebieten der Erkrankungen des Zentralnervensystems kommen solche Ausnahmefälle vor: atypische Formen des Hirntumors, der multiplen Sklerose u. v. a. werden beobachtet. In solchen Fällen kann das Blut- und Liquorreaktionsbild klärend wirken, andererseits darf es natürlich nur nach eingehendem Studium der Klinik analysiert werden. Nicht allzu selten ist auch die Kombination einer Störung

der Blutdrüsen mit anderen Psychosen oder Neurosen. So kann sich eine Thyreose, eventuell ein Basedow, mit einem manisch-depressiven Irresein, einer Neurose oder einer anderen Psychose verbinden. Der Reaktionstypus wird dann natürlich ein anderer sein als bei den unkomplizierten Formen. So wird natürlich eine Thyreose + Hysterie Veränderungen der Gerinnungszeit, des Blutbildes, des antitryptischen Titers und eventuell auch der A. R. bieten. Auf alle diese Punkte muß streng Rücksicht genommen werden.

4. Luetinreaktion.

Die Hautreaktion mit Noguchis Spirochätenluetin ergänzt in vollkommener Weise unsere Blut- und Liquorreaktionen. Die Reaktion wird so vorgenommen, daß gleiche Teile des Luetins und physiologischer Kochsalzlösung gemischt und davon 0,07 ccm scharf intrakutan mit deutlicher Quaddelbildung und ohne Hautblutung injiziert werden. Die Stelle wird durch Farbstoff oder Jodtinktur mit einem Ringe umgeben, um sie später besser zu finden. Die erste Ablesung erfolgt nach 24 Stunden, die weitere in den folgenden Tagen. Positive Reaktionen machen sich bemerkbar in einer schon nach 24 Stunden auftretenden Rötung und Papelbildung, die längere Zeit bestehen bleibt. Stärkere Reaktionen äußern sich in der Größe, Erhabenheit und Rötung der Papel, die bei sehr starken Reaktionen als große Pustel erscheinen kann, aus der sich ein Tropfen serös-eitriger Flüssigkeit ergießt. Die Luetinreaktion ist bei Nichtluetikern negativ, im Sekundärstadium der Lues selten und schwach positiv, im Tertiärstadium dagegen immer und stark positiv. Bei der frischen und auch in späteren Stadien der Lues cerebri ist die Reaktion daher fast immer vorhanden und stark positiv, bei der Paralyse sieht man nur mittelstarke oder schwache Reaktionen, und zwar in 52% der Fälle, die sich auch dadurch von den Reaktionen in allen anderen Luesstadien unterscheiden, daß sie bei den bisherigen Methoden der Paralysebehandlung nicht verstärkt werden. Das Luetin ist nur begrenzte Zeit wirksam und seine Reaktionsfähigkeit verändert sich im Laufe der Zeit: es muß daher immer wieder an sicheren klinischen Fällen kontrolliert werden.

D. Schlußbemerkungen.

Eine wirklich erfolgreiche praktische Verwertung der Liquor- und Blutreaktionen ist nur möglich, wenn das klinische Bild in sorgfältigster Weise studiert wird. Die Reaktionen der Körperflüssigkeit sollen die klinische Tätigkeit nicht ausschalten oder verringern; im Gegenteil, je eingehender die klinische Untersuchung, um so bedeutungsvoller der serologische Befund für den einzelnen Fall und um so wertvoller für die Klärung des ganzen Gebietes. Ferner empfiehlt es sich nicht, aus einzelnen biologischen Reaktionen zu weitgehende Schlüsse zu ziehen, sondern möglichst eine Gruppe von Reaktionen, wie sie in III. B. dargestellt sind, zur praktischen Verwertung einzustellen. Auch ist es gerade für die biologischen Reaktionen notwendig, sie, zumal wenn das Ergebnis nicht ganz einwandfrei ist, wiederholt anzustellen. Dann müssen sich selbstverständlich auch alle jenen praktisch wichtigen Reaktionen anschließen, wie sie in den anderen Gebieten der Medizin üblich sind. Ganz besonders betont sei die Wichtigkeit der Untersuchungsmethodik des vegetativen Nervensystems. Nur bei Berücksichtigung aller erwähnten Punkte, erst wenn das Gebiet ohne Über- oder Unterschätzung aller wichtigen Faktoren ernst bearbeitet wird, wird sich eine fruchtbare Diagnostik der Nerven- und Geisteskrankheiten mit Hilfe der Reaktionen der Körperflüssigkeiten entwickeln können.

Sachregister.

Abderhalden (Dialysierverfahren) 31.
— (Optische Methode) 45, 94.
— (s. Reaktion = A. R.) 78, 94, 95, 96, 97, 101.
Absolutes Blutbild s. Blutbild.
Abwehrfermente 31, 72.
Adler, O. (Blutnachweis im Liquor) 26.
Adrenalinbestimmung 69, 97.
Adrenalininjektion 94, 95.
Äthylalkoholnachweis 26.
Akromegalie 97.
Alkoholische Normalextrakte s. Normalextrakte.
Alkoholismus 98.
Alzheimer (Färbung der Liquorzellen) 16.
Ambozeptor 58.
— (s. auch Normalambozeptor, Immunambozeptor).
Ammoniumsulfataussalzung, fraktionierte 21.
Anregung des Blutkatalysators 42.
Antitrypsinnachweis 40.
Antitryptische Kraft 78, 94, 95, 96, 97.
Apelt (Phase I) 20.
Argyll-Robertson (Zeichen) 101.
Athyreosen 97.
Atypische Fälle 102.
Aussehen des Liquors 9, 76, 78, 81, 83, 86, 89, 91, 93.
— des Serums 9.
Auswertungsverfahren 63.
Autohämolyse 89.
Autohämolytische Vorgänge 9.

Bakterienfärbung 20.
Bang 91.
Bariumsulfatmethode 81.
Basedow 96.
Basedowoide 96.
Becker 41.
Behandlung, Kontrolle der 99.
Benzoylchlorid, Probe mit 28.
Bergmann (Antitrypsinnachweis) 40.
Biochemische Methoden 28.
Biologische Methoden 59.
Blutbild, absolutes 78, 94, 96.
— normales 78.
— relatives 78, 94, 96, 97.
Blutentnahmearten 1.
Blutentnahmenadel 2.
Blutfarbstoff 3, 41, 75, 97.
Blutgerinnungszeit 28, 75, 78, 94, 96, 97.
Blutkatalysator 41, 78, 94, 95, 96.
Blutkörperchen, Resistenz der roten 54, 71, 98.
Blutkuchen 8.
Blutnachweis im Liquor 17, 26.
Blutplasmen 1.
Blutungen im Zentralnervensystem 98.
Blutzellen, Färbung der 14.
— Zählung der 9.
Boas 67.
Brandberg 24.
Braun (Mittelstückreaktion) 23, 82, 83, 86, 89.
Bresler 31.
Bürker (Blutzellenzählung) 11, 12.

Chemische Methoden 20.
Chloräthylspray 6.
Cholesterin 56.
Cholesterinextrakte 62, 64.
Cholesterinkältemethode 80, 82, 83, 86.
Cholesterinkristalle 76.
Cobragift 68.
Cobragiftreaktion 68.
Cysticercus 99.

Delafield (Hämatoxylin) 16.
Destillationsapparat zur Peptondarstellung 47, 48.

Dialysat 26, 73.
Dialysierhülsen 33, 72.
Dialysierverfahren 31.
Dialysierversuch, Anstellung des 35.
Diaphanometrische Methode 25.
Diastatisches Ferment 43, 98.
Diphtherie, Liquorbefund bei 94.
Dunger (Eosinophilenzählung) 13.
Dunkelfeld 20.
Dunzelt (Zelldifferenzierung) 14, 20, 81.
Dystrophia adiposo-genitalis 97.

Echinokokkus 99.
Ehrmann (Adrenalinbestimmung) 69.
Eichung der Peptone 48.
Eicke (Goldsollösung) 50.
Eiweißabbauprodukte 33, 34.
Eklampsie 96.
Emanuel (Mastixreaktion) 52.
Encephalomalazie 99.
Entblutung der Organe 31.
Entnahmearten s. Blutentnahmearten.
Entnahme der Rückenmarksflüssigkeit 4.
Entnahmenadeln (für Liquor) 5.
Eosinophilenzählung 18.
Eosinophile 78, 94, 96.
Epilepsie, genuine 96.
Erythropenie 97.
Erythrostase, kapilläre 94.
Esbach (Eiweißreagens) 23.
Exsudate 8, 73.
Extrakte, Einstellung der 58.
— für die Wassermannsche Reaktion 55.
Extraktionsapparat 32.

Färbung der Blutzellen 14.
— der Liquorzellen 17.
Fauser (A. R.) 78, 94.
Faust-Heim-Apparat 41.
Fermente, diastatische, Bestimmung 43.
— fettspaltende, Bestimmung 44.
— peptolytische, Bestimmung 45.
Fingerbeere, Blutentnahme aus3.
Fischer, O. (Liquorzellfärbung) 17.
Fleckfieber, Liquorbefund bei 94.
Flüssigkeiten, pathologische 7, 72.
Franckesche Nadel 3.
„Französische" Methode 17.
Froin (Liquorsyndrom) 98.
Froschgefäßpräparat 69.
Fuchs (Liquorzellzählung) 15.
Fuld (Antitrypsinnachweis) 40.

Gerinnungsreaktion 30.
Gerinnungszeit des Blutes 28.
— s. auch Blutgerinnungszeit.
Gesamteiweiß 78, 83, 86, 91.
Gesamteiweißbestimmung im Liquor 23, 82.
Giemsa (Farbstoff) 14, 15, 19.
Globulinbestimmung im Liquor 20, 81.
Glyzyltryptophanmethode 49.
Goldsolkurve 79, 84, 86, 87, 88, 92.
Goldsollösung 50.
Goldsolreaktion 50, 78, 82, 83, 84, 89, 91, 93.
Gonorrhöe, Liquorbefund 94.
Graduierte Röhrchen zur Globulinbestimmung 22.
Grahe 24.
Gram 20.
Groß (Antitrypsinnachweis) 40.
Grünwald (Farbstoff) 14, 15, 19.

Hämatin 76.
Hämatomakrophagen 98.
Hämolysinreaktion 66, 78, 82, 83, 86, 89, 91, 93.
Hämolytischer Immunkörper 57.
Hämolytisches Immunserum 58.
Hammelblutkörperchen 57.
Hammelblutkörperchenaufschwemmung 58.
Hammelserozym 30.
Hauenstein 41.
Hayem 9, 12.
Hemmungstiter 41.
Herxheimer (Reaktion der Meningen) 100.
Hinuntertitrieren bei der A. R. 39.
Hirschfeld 30.
Hohlnadeln 2.
Hohlperlenkapillarenmethode 29.
Holzmann (Cobrareaktion) 68.
Husler (Mittelstückreaktion) s. Braun.
Hyperalexie 81.
Hypereosinophilie 97.
Hypophysenhormon 97.
Hypophysenstörungen 97.
Hypothyreosen 97.
Hypotonische Kochsalzlösungen, Resistenzbestimmung der roten Blutkörperchen mit 54.

Jacobaeus (Normalambozeptorabsorption) 63.

Jacobsthal (Kältemethode) 64, 80.
— (Mastixreaktion) 52.
Jenner (Farbstoff) 14.
Jodkaliumstärkekleisterlösung 42.

Immunkörper, hämolytischer, Herstellung 57.
Immunserum, hämolytisches, Einstellung des 59.
Inaktivierung 36, 56.
Infektiöse Meningitiden 90.
Infektionskrankheiten 93.
Injektion, intraperitoneale, bei Kaninchen 57.
intravenöse, bei Kaninchen 57.

Kältemethode 64.
Kafka (Liquorzellzählung) 15.
- (Liquorzellfärbung) 17.
- (Fraktionierte Ammoniumsulfataussalzung) 21.
- (Ninhydrinreaktion) 26.
- (Hülseneichung) 35.
- (Mastixreaktion) 52.
- (Bestimmung der hämolytischen Kraft) 64.
— (Hämolysinreaktion) 66.
- (Dialysierverfahren mit Urin) 72.
Katalysator s. Blutkatalysator.
Klausner (Reaktion) 23.
Klinger (Gerinnungsreaktion) 30.
Kristalle im Liquor 76.
Koagulation 76.
Kolloidchemische Methoden 50.
Komplement 61, 67, 80, 83, 85, 86, 88, 89, 91.
— Auswertung des 60.
Komplementbestimmung 65, 68, 80.
Komplementgewinnung 56.
Komplementvorversuch 67.
Komplementoidabsorption 82.
Kontrolle der Behandlung 99.
Kristalle im Liquor 76.

Lähmung des Blutkatalysators 42.
Laewen (Adrenalinbestimmung) 69.
Lange (Goldsolreaktion) 50.
Leichenflüssigkeiten, Untersuchung von 71.
Leishman (Farbstoff) 19.
Leukozyten 78, 86.
Lipase, Bestimmung der eigentlichen 44.
Lipolytisches Ferment 78, 81, 83.
Liquordruck 75.
Liquorentnahme 4.
Liquorzellen 17.
—, Färbung der 17.
—, Oxydasereaktion der 20.
—, Zählung der 15.
Luer (Spritze) 2.
Lues cerebrospinalis 85.
—, hereditäre 90.
Luesleberextrakte 55.
Lues ohne klinisch nachweisbare Beteiligung des Z.-N-S. 89.
Lueszacke 87, 90.
Luetinreaktion 103.
Lumbalpunktion 4.
Lymphozyten 78, 94, 96, 97.
Lymphozytose 97.

Mandelbaum (Komplement) 80.
Manisch-depressives Irresein 95.
Mastixkurve 79, 84, 87, 88, 92.
Mastixreaktion 52, 82, 83, 89, 91, 93.
May (Farbstoff) 14, 15, 19.
Meltzer (Adrenalinbestimmung) 69.
Mestrezat (Diaphanometrische Methode) 25.
Methylgrünpyronin, Färbung mit 19.
Meyer (Antitrypsinnachweis) 40.
Michaelis (Tropfmethode) 44.
Mikroskopische Methoden 9.
Milian (Objektträgermethode) 28.
Mischpipetten 9.
Monobutyrinase, Bestimmung der 44
Mononukleose 97.
Morbus Basedowii s. Basedow.
Morgenurin, Untersuchung 7.
Myxödem 97.

Nebennierenstörungen 97.
Neurosen 99.
Neutralisationstiter 41.
Ninhydrin 33, 37, 40.
Ninhydrinreaktion 26.
Nißl (Zentrifugiermethode) 23.
Nobel (Ninhydrinreaktion) 26.
Noguchi (Luetinreaktion) 103.
Normalambozeptorabsorption 63, 81, 82, 86.
Normalambozeptorbestimmung 65, 80.
Normalbefund 77.

Normalextrakte, alkoholische 55.
— Einstellung 58.
Normalkurve (Goldsol) 79.
— (Mastix) 79.

Objektträgermethode 14.
Öl 44.
Ölemulsion 44.
Ölsuspension 44.
Ohrläppchen, Entnahme kleiner Blutmengen aus 3.
Ohrstauung, Komplementgewinnung durch 56.
Optische Methode 45, 95.
— — im Urin 73.
Organe, Darstellung der, zur A. R. 31.
— Darstellung von Peptonen aus 45.
Organische Erkrankungen des Zentralnervensystems 98.
Originalmethode (Wa.R.) 55.
Oxalatplasma 30.

Pachymeningitis haemorrhagica interna 93.
Pagel (Optische Methode im Urin) 73.
Pandy (Reaktion) 23, 78, 82, 83, 86, 89.
Pappenheim, A. (Deckglaspräparat) 14.
— — (Färbung der Liquorzellen) 19.
— — (Präzisonssaugvorrichtung) 9.
Paralyse 83.
—, juvenile 83.
Paranoia 95.
Paratyphus 94.
Peptolytische Fermente 45, 73.
Peptone, Darstellung aus Organen 45.
—, Eichung der 48.
Pfeiffer, H. (Glyzyltryptophanmethode) 44.
Phase I 20, 78, 81, 82, 83, 86, 88, 89, 91, 92, 93.
— II 20.
Phosphatgemisch 44.
Pigment 76.
Platiniridiumnadeln 6.
Platinspatel 8.
Plaut 77, 90.
Pleozytose 81, 95, 98.
Pleuraexsudat 3, 73.
Pneumokokkenmeningitis 91.
Poikilozytose 97.
Polarisationsapparat 48.
Prognostik 101.
Prüfung der Dialysierhülsen 33.
Pupillenmethode 69.

Rautenberg 23.
Ravaut („französische Methode") 17.
Reagenzien zur Wa. R. 55.
Reaktionsbilder 83.
Reaktionsfähigkeit, Prüfung der Organe auf 38.
Rehm 81, 90.
Reifungszeit 52.
Resistenz der roten Blutkörperchen, Bestimmung der 54.
Resistenzindex 55.
Roberts ((Salpetersäureschichtprobe) 24.
Rona (Tropfmethode) 44.
Rosenthal (Zellzählung) 15.
Rote (Blutzellen) 78.
Rückenmarksflüssigkeit s. Liquor.
Rückenmarkstumor 98.

Sachs, H. (Cholesterinextrakte) 56.
Salus, G. 66, 68, 93.
Saugglockenmethode 4.
Schlafkrankheit 99.
Schema zur Goldsolreaktion 51.
— — Mastixreaktion 53.
Schnellfärbung (May-Giemsa) 15.
Schnepper 4.
Schottmüller 75, 90.
Schultz (Hohlperlenkapillarenmethode) 29.
Schumm (Äthylalkoholnachweis) 26.
— (Blutnachweis im Liquor) 26.
— (Phase I) 20.
Sekretion, innere, Störungen der Drüsen mit 96.
Selbsthemmung 74, 81.
Seröse Meningitis 93.
Sicard („Französische Methode") 17.
Sladen (Objektträgermethode) 28.
Soxhlet (Extraktionsapparat) 32.
Späterkrankungen des Zentralnervensystems, luetische 99.
Spezielles 76.
Spirochätenluetin 103.
Staphylokokkenmeningitis 91.
Starkenstein 94.
Stauungstransudate 73.
Stern, M. 63, 78, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 88, 89.

Stolnikow (Salpetersäureschichtprobe) 24.
Streptokokkenmeningitis 91.
Szécsi (Färbung der Liquorzellen) 18.
— (Oxydasereaktion) 20, 81.

Tabes 89.
Tabesparalyse 85.
Tantalnadeln 6.
Tetanus 94.
Therapie, Kontrolle der 100.
Thoma 9.
Thyreotoxikosen 96.
Transport von Körperflüssigkeiten 72.
Trendelenburg (Adrenalinbestimmung) 69.
Tributyrinase, Bestimmung der 44.
Tropfbrett 46.
Tropfmethode 44.
Tuberkulöse Meningitis 91.
Tumorzellen 76.
Typhus 94.

Übergangsfälle 89.
Urämie 99.
Urin, Entnahme 2.
— Untersuchung 72.

Vakuumexsikkator 48.
Venenpunktion 1.
Verfeinerung der A. R. 40.
— der Wa. R. 81.
Vier Reaktionen 77.
Vorbemerkungen, allgemeine 1, 74.
Vordialyse des Serums 39.
— des Urins 72.
Vorversuch zur Hämolysinreaktion 67.
— — Mastixreaktion 52.

Wassermannsche Reaktion 55.
Wechselmann 81.
Weichardt (Beeinflussung des Blutkatalysators) 41.
Weil (Hämolysinreaktion) 66.
Widal („Französische Methode") 17.
Wohlgemuth (Diastatisches Ferment) 43.

Zählkammern 11.
Zählnetz nach Bürker 11, 13.
— nach Dunger 13, 14.
— nach Fuchs-Rosenthal 15, 16.
— nach Thoma 10, 11.
Zählung der Blutzellen 9.
— der Liquorzellen 15.
Zaloziecki (Pandy-Reaktion) 23.
— (Salpetersäureschichtprobe) 24.
Zelldifferenzierung 14.
Zellen s. Blutzellen, Liquorzellen.
Zentrifugiermethode nach Nissl 23.
Zuckerbestimmung (im Liquor) 91.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

Hermann Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. Achte, umgearbeitete und vermehrte Auflage. Von Professor Dr. **Erich Meyer**, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik zu Straßburg i. E., Stabsarzt d. L., Chefarzt eines Festungslazaretts und fachärztlicher Beirat im Bereich des XV. Armeekorps. Mit 150 Abbildungen im Text und einer Tafel. 1916. Preis gebunden M. 12.—.

Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten von Mensch und Tier. Ihre Untersuchung und Zusammensetzung in normalem und pathologischem Zustande. Ein Handbuch für Ärzte, Chemiker und Pharmazeuten sowie zum Gebrauch an landwirtschaftlichen Versuchsstationen. Unter Mitarbeit hervorragender Fachmänner herausgegeben von Dr. **Carl Neuberg**, Universitätsprofessor und Abteilungsvorsteher am tierphysiologischen Institut der Königl. Landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin. Mit zahlreichen Textfiguren und Tabellen. — Zwei Teile. 1911.
Preis M. 58.—; in 2 Bänden gebunden M. 63.—.

Die Wassermannsche Reaktion in ihrer serologischen Technik und klinischen Bedeutung auf Grund von Untersuchungen und Erfahrungen in der Chirurgie. Von Dr. med. **Erich Sonntag**, Privatdozent und Assistent an der Chirurgischen Klinik der Universität Leipzig. Mit einem Geleitwort von Geheimrat Prof. Dr. E. Payr. 1917. Preis M. 6.80.

Praktische Anleitung zur Syphilisdiagnose auf biologischem Wege. (Spirochäten-Nachweis, Wassermannsche Reaktion.) Von Dr. **P. Mulzer**, I. Assistenzarzt der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Straßburg i. E. Zweite Auflage. Mit 20 Textabbildungen und 4 Tafeln. 1912.
Preis gebunden M. 4.80.

Die forensische Blutuntersuchung. Ein Leitfaden für Studierende, beamtete und sachverständige Ärzte und Kriminalisten. Von Dr. **Otto Leers**, Assistent der Königlichen Unterrichtsanstalt für Staatsarzneikunde an der Universität Berlin. Mit 30 Textfiguren und 3 Tafeln. 1910. Preis M. 6.—; gebunden M. 6.80.

Technik der klinischen Blutuntersuchung für Studierende und Ärzte. Von Dr. **A. Pappenheim**, Berlin. 1911.
Preis M. 2.—; gebunden M. 2.60.

Taschenbuch der speziellen bakterio-serologischen Diagnostik. Von Dr. **Georg Kühnemann**, Oberstabsarzt a. D., praktischer Arzt in Berlin-Zehlendorf. 1912. Preis gebunden M. 2.80.

Abwehrfermente. Das Auftreten blutfremder Substrate und Fermente im tierischen Organismus unter experimentellen, physiologischen und pathologischen Bedingungen. Von **Emil Abderhalden**, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität zu Halle a. S. Vierte, bedeutend erweiterte Auflage. Mit 55 Textfiguren und 4 Tafeln. 1914. Preis gebunden M. 12.—.

Lehrbuch der Psychiatrie. Von Dr. E. Bleuler, o. Professor der Psychiatrie an der Universität Zürich. Mit 49 Textabbildungen. 1916.
Preis M. 12.—; gebunden M. 13.50.

Fachbücher für Ärzte. Band I.

Praktische Neurologie für Ärzte. Von Professor Dr. M. Lewandowsky in Berlin. Zweite Auflage. Mit 21 Textabbildungen. 1916.
Preis gebunden M. 10.—.

Handbuch der Neurologie. Unter Mitarbeit hervorragender Fachgelehrter herausgegeben von Professor Dr. M. Lewandowsky, Berlin. Erster Band: Allgemeine Neurologie. Mit 322 Textabbildungen und 12 Tafeln. 1910. Preis M. 68.—; in 2 Bänden gebunden M. 73.50. Zweiter Band: Spezielle Neurologie I. Mit 327 Textabbildungen und 10 Tafeln. 1911. Preis M. 58.—; gebunden M. 61.50. Dritter Band: Spezielle Neurologie II. Mit 196 Textabbildungen und 8 Tafeln. 1912. Preis M. 58.—; gebunden M. 61.50. Vierter Band: Spezielle Neurologie III. Mit 56 Textabbildungen. 1913. Preis M. 24.—; gebunden M. 26.50. Fünfter (Schluß-) Band: Spezielle Neurologie IV. Mit 74 Textabbildungen und 4 Tafeln, sowie Gesamtregister über Band II—V. 1914. Preis M. 56.—; gebunden M. 59.—.

Technik der mikroskopischen Untersuchung des Nervensystems. Von Professor Dr. W. Spielmeyer, Vorstand des anatomischen Laboratoriums der psychiatrischen Klinik in München. Zweite, vermehrte Auflage. 1914.
Preis gebunden M. 4.80.

Grundzüge der pathologisch-histologischen Technik. Von Dr. Arthur Mülberger. Mit drei in den Text gedruckten Abbildungen 1912. Preis M. 2.—; gebunden M. 2.60

Taschenbuch zur Untersuchung nervöser und psychischer Krankheiten. Eine Anleitung für Mediziner und Juristen, insbesondere für beamtete Ärzte. Von Dr. W. Cimbal, Nervenarzt und Oberarzt der städtischen Heil- und Pflegeanstalten zu Altona, staatsärztlich approbiert. Zweite, vermehrte Auflage. Mit 17 Textabbildungen. 1913. Preis gebunden M. 4.40.

Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Unter Mitwirkung von hervorragenden Fachgelehrten, herausgegeben von Dr. Hans Curschmann, Dirigierender Arzt der Inneren Abteilung des St. Rochus-Hospitals in Mainz. Mit 289 in den Text gedruckten Abbildungen. 1909.
Preis gebunden M. 24.—.

Morbus Basedowi und die Hyperthyreosen. Von Dr. F. Chvostek, Professor der internen Medizin an der Universität in Wien. 1917. Preis M. 20.—; gebunden M. 25.80.

Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Von Dr. Julius Bauer, Wien. Mit 59 Textabbildungen. 1917. Preis M. 24.—; geb. M. 26.40.